Imagens, Micróbios e Espelhos

os sistemas imune e nervoso e nossa relação com o ambiente

CLÁUDIO TADEU DANIEL-RIBEIRO
YURI CHAVES MARTINS

Imagens, micróbios e espelhos: os sistemas imune e nervoso e nossa relação com o ambiente

Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro
Yuri Chaves Martins

DANIEL-RIBEIRO, C. T., and MARTINS, Y. C. *Imagens, micróbios e espelhos*: os sistemas imune e nervoso e nossa relação com o ambiente [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2017, 336 p. ISBN: 978-65-5708-229-4. https://doi.org/10.7476/9786557082294.

Imagens, Micróbios e Espelhos

os sistemas imune e nervoso e nossa relação com o ambiente

CLÁUDIO TADEU DANIEL-RIBEIRO
YURI CHAVES MARTINS

Revisão
Irene Ernest Dias

Capa, projeto gráfico e editoração
Fernando Vasconcelos

Produção gráfico-editorial
Phelipe Gasiglia

O uso de imagens ao longo desta obra obedece ao estabelecido na Lei de Direitos Autorais (lei n. 9.610/1998). Algumas estão em domínio público e outras se enquadram no permissivo legal da citação, com a devida atribuição da autoria ou fonte.

Catalogação na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

D184i Daniel-Ribeiro, Cláudio Tadeu.
Imagens, Micróbios e Espelhos: os sistemas imune e nervoso e nossa relação com o ambiente / Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Yuri Chaves Martins. — Rio de Janeiro : Editora Fiocruz, 2017.
336 p. : il. ; tab.

ISBN: 978-85-7541-504-7

1. Conhecimento. 2. Informação. 3. Ciência - história. 4. Evolução Biológica. 5. Cognição. 6. Sistema Imunológico. 7. Sistema Nervoso. 8. Imunologia - história. 9. Tolerância Imunológica. 10. Doenças Parasitárias. I. Martins, Yuri Chaves. II. Título.

2017
EDITORA FIOCRUZ
Av. Brasil, 4036, térreo, sala 112 – Manguinhos
21040-361 – Rio de Janeiro, RJ
Tels.: (21) 3882-9039/3882-9041
Fax: (21) 3882-9006
editora@fiocruz.br
www.fiocruz.br/editora

Editora filiada

À memória de
Luiz Carlos de Lima Silveira,
amigo e parceiro, inspirador desta obra

Autores

Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro

Médico e doutor em biologia humana (imunologia) pela Universidade de Paris VI. Pesquisador titular e coordenador do Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Treinamento em Malária e professor de malariologia do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz, pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, cientista do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, membro das academias nacionais de Medicina do Brasil e da França e do Board da International Federation for Tropical Medicine, como último ex-presidente (2012-2016), *chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques* do governo francês e doutor *honoris causa* da Universidade Nova de Lisboa. Tem experiência nas áreas de imunologia e parasitologia, com ênfase nas malárias humana e experimental e interesse na história da imunologia e em aspectos cognitivos das respostas imune e neural (malaria@fiocruz.br).

Yuri Chaves Martins

Médico e doutor em ciências (imunologia) pelo Programa MD/PhD do Instituto de Microbiologia Professor Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro e ex-interno de medicina interna do New York Medical College (Westchester Medical Center). Residente de anestesiologia do Massachusetts General Hospital (Universidade de Harvard), jovem liderança médica (membro afiliado) da Academia Nacional de Medicina e membro da sociedade científica Sigma Xi. Tem experiência na área de imunopatologia da malária cerebral experimental murina e interesse na história da imunologia e aspectos cognitivos das respostas imune e neural (yuricmartins@zoho.com).

Comentaristas

Cláudio José Struchiner

Médico e doutor em dinâmica populacional de doenças infecciosas. Pesquisador titular do Programa de Computação Científica da Fundação Oswaldo Cruz e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, professor adjunto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e cientista do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (stru@fiocruz.br).

Fernando Salgueiro Passos Telles

Médico intensivista e doutor em filosofia. Pesquisador associado no Departamento de Direitos Humanos, Saúde & Diversidade Cultural da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/ Fundação Oswaldo Cruz (fernando.telles@ensp.fiocruz.br).

Flávio Alves Lara

Microbiologista e doutor em química biológica. Pesquisador adjunto no Laboratório de Microbiologia Celular do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz (flavioalveslara2000@ gmail.com).

Henrique Leonel Lenzi (*1943 † 2011)

Médico e doutor em patologia geral. Foi pesquisador titular do Instituto Oswaldo Cruz e vice-presidente de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz e pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Hilton Pereira da Silva

Médico, biólogo e doutor em antropologia. Professor associado no Laboratório de Estudos Bioantropológicos em Saúde e Meio Ambiente e na Casa de Estudos Brasil-África da Universidade Federal do Pará; coordenador do Programa de Pós-Graduação em Antropologia e do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Sociedade/Saúde Coletiva da mesma instituição (hdasilva@ufpa.br).

José Luiz Martins do Nascimento

Médico, biólogo e doutor em ciências biológicas (biofísica). Professor titular de neuroquímica da Universidade Ceuma e pesquisador aposentado sênior da Universidade Federal do Pará (jlmn@ufpa.br).

Luiz Anastácio Alves

Médico e doutor em ciências biológicas (biofísica). Pesquisador titular e chefe do Laboratório de Comunicação Celular do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz e pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (alveslaa@ioc.fiocruz.br).

Luiz Carlos de Lima Silveira (*1953 † 2016)

Médico e doutor em ciências (biofísica). Foi professor associado da Universidade Ceuma e professor titular e chefe do Laboratório de Neurologia Tropical do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e membro titular das academias Paraense e Brasileira de Ciências.

Paulo Anastácio Furtado Pacheco

Biomédico, mestre em biologia celular e molecular e doutorando em química pela Universidade Federal Fluminense (paulo.anastacioeq@yahoo.com.br).

Pedro Hernán Cabello Acero

Biólogo e doutor em ciências (genética). Pesquisador titular e chefe do Laboratório de Genética Humana do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz, professor adjunto e chefe do Laboratório de Genética da Universidade do Grande Rio e pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (cabello@ioc.fiocruz.br).

Roberto Schaeffer

Engenheiro elétrico e doutor em política energética. Professor titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e membro do Painel Intergovernamental de Mudanças do Clima das Nações Unidas (roberto@ppe.ufrj.br).

Vivian Mary Barral Dodd Rumjanek

Biomédica e doutora em ciências. Professora titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pesquisadora do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, cientista do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro e membro titular da Academia Brasileira de Ciências (vivian@bioqmed.ufrj.br).

Wilson Savino

Biólogo e doutor em ciências (biologia celular e tecidual). Pesquisador titular e chefe do Laboratório de Pesquisas sobre o Timo do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz, pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, cientista do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, membro titular da Academia Brasileira de Ciências e do International Scientific Board do Instituto Pasteur de Montevidéu; editor-chefe do periódico *NeuroImmunoModulation* e coordenador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação (savino@fiocruz.br).

Sumário

Prefácio 13

Apresentação 19

Sínteses dos Capítulos 27

1. A Imprevisível Evolução do Conhecimento: disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial 31

Comentários

Viagem ao interior de um ciclone de informações (infociclone) 73
Henrique Leonel Lenzi

Pensamentos aleatórios, incertos ou vagos? 82
Cláudio José Struchiner

Ciência e conhecimento: uma evolução tortuosa 93
José Luiz Martins do Nascimento

"Uma verdade inconveniente": o aquecimento global 107
Roberto Schaeffer

Informação, esquecimento epistemológico e conhecimento 116
Fernando Salgueiro Passos Telles

Determinismo, acaso e imortalidade 121
Luiz Carlos de Lima Silveira

2. Sobre a Nossa Unicidade Genética: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos 131

Comentários

À procura de nossos sósias... 147
Pedro Hernán Cabello Acero

Quarenta bilhões de universos de grãos de sal 152
Flávio Alves Lara

3. A Imagem que Temos das Coisas: o uso de imagens internas para o reconhecimento neural de objetos do mundo real 159

Comentários

Evolução humana e cognição: inferências sobre o gênero *Homo* e os desafios do mundo real 199
Hilton Pereira da Silva

Ferramentas 208
Luiz Carlos de Lima Silveira

Da complexidade à harmonia, sem necessariamente passar pelo caos 218
Wilson Savino

Sombras e espelhos 223
José Luiz Martins do Nascimento

Do belo e do sublime ao conhecimento dos objetos 229
Fernando Salgueiro Passos Telles

4. Uma Breve História da Imunologia Cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune 239

Comentários

Uma rápida pincelada na imunologia: da pré-história aos tempos contemporâneos 289
Paulo Anastácio Furtado Pacheco e Luiz Anastácio Alves

A história continua: uma resposta não tão específica assim... 292
Vivian Mary Barral Dodd Rumjanek

5. A Redundante Composição Antigênica do Universo Biológico, o Parasitismo e o Desafio da Tolerância aos Autoantígenos: sobre a identidade proteica entre os organismos (ou a redundância de proteomas) como decorrência da evolução genética 297

Posfácio 329

Prefácio

Somente aqueles que se arriscam a ir muito longe
podem descobrir quão longe alguém pode ir.
T. S. Eliot

Conheço Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro, há muitos anos, como uma das autoridades mundiais em imunologia da malária. Vim a conhecê-lo mais de perto quando da minha participação em uma reunião da série Cognição Imune e Neural que ele organizara. Naquela ocasião o descobri, para o meu deleite, como um estudioso de assuntos muito além da parasitologia e com uma intensa e abrangente produção nas zonas de interface e de superposição entre a imunologia e as neurociências, ou, para usar uma expressão de Nelson Vaz, um autêntico "expedicionário da biologia do conhecer".

Conheci Yuri Chaves Martins porque li este livro, também porque Cláudio a ele se referia com o orgulho e a admiração que temos por nossos melhores alunos, cada vez que falava de seu nome e de seus feitos. Por fim o encontrei, também em uma das jornadas de Cognição Imune e Neural (a terceira, em 2013, da qual tive a distinção de ser o presidente de honra). Ouvi Yuri falar, com o traquejo e a simplicidade dos que sabem, de imagens internas e objetos do mundo real e outros assuntos que aprendeu a estudar e a aprender por simples interesse e gosto, com a mesma paixão com que se dedica ao estudo da imunopatologia da malária.

Quando Cláudio e Yuri me convidaram para prefaciar o livro deles, aceitei com muito prazer e orgulho, sem me dar conta da dimensão da tarefa que me cabia. Obra rara de divulgação científica em nossa bibliografia, *Imagens, Micróbios e Espelhos* é um conjunto multidisciplinar e variado de reflexões, histórias, hipóteses, conjecturas e dados científicos a propósito das cognições imune e neural, evolução do conhecimento humano, imprevisibilidade da ciência e unicidade genética. Cada capítulo é seguido de comentários, com diferentes análises, de renomados especialistas em diversas das áreas abordadas. Os pesquisadores brasileiros, como sempre com as raras exceções, não são muito afeitos a ensaios desse tipo. Foi, portanto, um magno deleite encontrar e poder ler este.

O leitor perceberá que Cláudio e Yuri discorrem com maestria sobre assuntos que vão da evolução do homem à formação de anticorpos durante a resposta imune. Mais do que conversar sobre os diversos assuntos, os autores demonstram que é possível muitas vezes explicar fenômenos de uma área do conhecimento utilizando conceitos consagrados de outra área. Essa característica coloca um tempero mais do que especial nos pratos de paladar complexo e estrutura refinada que os autores nos servem e só conseguimos parar de degustar depois que chegamos à garfada da última página.

Os autores nos surpreendem no primeiro capítulo, "A imprevisível evolução do conhecimento", em que discutem as consequências do aumento exponencial do conhecimento produzido pelo homem e a inevitável dualidade entre informação e conhecimento. Essas reflexões remetem obrigatoriamente aos processos de aprendizado e de ensino em ciências, que são discutidos ao fim do capítulo. Aqui cabe o aforismo (ou a *boutade*) que fecha o excelente texto de Claudio José Struchiner, "Então, o que ensinar? Ensinar a aprender, ora bolas!". Sem dar fórmulas e receitas fáceis, Struchiner, em um texto de sustentável leveza e profundidade, se detém sobre a importância do que chama de ambientes de aprendizagem onde a disciplina, a perseverança, os bons exemplos e a multidisciplinaridade "provavelmente tornam o aprendizado inevitável, selecionam as melhores estruturas sinápticas e permitem a emergência da complexidade". A reflexão de Struchiner me mobiliza e me remete ao papel do professor Carlos Chagas Filho, fundador do Instituto de Biofísica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, que hoje, merecidamente, tem o seu nome: Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Sobre esse papel, assim se refere Carlos Fontoura de Almeida:

> Sua precoce ascensão, em 1937, ao posto de professor catedrático de física biológica da Faculdade Nacional de Medicina, aos 27 anos de idade, surge como a grande oportunidade para pôr em prática sua doutrina, revolucionária então, mote institucional hoje, de que "a universidade é um lugar onde se ensina porque se pesquisa". A benfazeja subversão provocada pela concretização desse lema talvez represente a contribuição maior de Chagas Filho à causa da ciência no Brasil, pelo que há de mais significativo neste século [e] assinala não apenas a introdução da pesquisa científica na universidade brasileira, em si um feito marcante na história da ciência brasileira, mas também o início de uma mudança de postura e de filosofia no ensino universitário, na medida em que passava a exigir dos professores a capacidade de criar conhecimento, e não só de transmiti-lo.[1]

[1] Fragmentos do texto da orelha do livro CHAGAS FILHO, C. *Um Aprendiz de Ciência*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, Editora Fiocruz, 2000.

"Biofísica é tudo em que nós gostamos de trabalhar"; este outro mote do professor Chagas encerra dois conceitos importantes, o da liberdade acadêmica e o da interdisciplinaridade, e representa, com raro poder de síntese e uma antevisão extraordinária, a artificialidade das fronteiras entre as diferentes áreas e disciplinas da pesquisa como até hoje definidas. "Onde se ensina porque se pesquisa" e "Biofísica é tudo em que nós gostamos de trabalhar" sintetizam, pois, o que há de mais atual em termos de ensino e pesquisa.[2] Reencontrar esses princípios refletidos na abordagem transdisciplinar com que Cláudio e Yuri tratam suas reflexões integrando e articulando paradigmas de ciências distintas é, portanto, gratificante e deleitoso por razões conceituais, metodológica e históricas.

O segundo capítulo, "Sobre a nossa unicidade genética", versa sobre o tema da singularidade biológica do ser humano ou sobre como nós, seres humanos, somos, como diz, com conhecimento de causa, o geneticista Sérgio Danilo Pena, igualmente desiguais. Inspirados pelo imunogeneticista francês Charles Salmon, os autores oferecem uma pletora de argumentos estatísticos sobre a inutilidade de procurarmos um sósia (exceto se tivermos um irmão gêmeo univitelino). No entanto, ao fim do capítulo somos surpreendidos com a mensagem central do texto de que a plasticidade dos sistemas imune e nervoso é de tal ordem que as experiências cognitivas vividas, por mais banais que possam parecer, reforçam a identidade de cada um de nós como única, porque modificam a nossa estrutura a cada vivência em um desses sistemas, inclusive a de gêmeos idênticos. Somos, portanto, organismos, mas não seres humanos, clonáveis. Os comentários de Pedro Cabello e de Flávio Alves Lara reforçam a nossa dificuldade em apreender o significado dos grandes números seja nas possíveis combinações dos alelos presentes nos diferentes polimorfismos genéticos da espécie humana, seja na conceituação das dimensões do Universo.

No terceiro capítulo, "A imagem que temos das coisas", Cláudio e Yuri discorrem sobre o papel de imagens internas obrigatoriamente disponíveis para que o reconhecimento do mundo exterior possa acontecer. Após uma descrição dos mecanismos e das estruturas neurofisiológicas envolvidas no processo de reconhecimento e de uma análise da evolução dos hominídeos até o homem "comportalmente" moderno, os autores desenvolvem, através de argumentação incidente no processo de cognição do sistema nervoso, a noção de que o paradigma da cognição pressupõe a existência de uma *imagem interna* do que *vemos* para que possamos *ver*. Concebendo ver como resposta

[2] BARCINSKI, M. A. Algumas considerações sobre fazer ciência no Instituto de Biofísica da UFRJ, hoje Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. *In*: ALMEIDA, D. A. & SOUZA, W. (Orgs.). *Recordações de Carlos Chagas Filho*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2010.

neural a um estímulo visual e comparando-a à resposta imune a um estímulo antigênico, os autores comentam a dinâmica do processo de construção do repertório de *imagens internas* neurais e ao mesmo tempo constroem analogias ou identificam diferenças com o processo de cognição imune. Aprender os conceitos e hipóteses lançados por Cláudio e Yuri nesse capítulo me fez lembrar dos mecanismos de aquisição da linguagem, que, segundo Leonard Bloomfield, antecessor de Noam Chomsky na Academia Americana de Linguística, é sem dúvida o maior feito intelectual que já foi requerido de qualquer um de nós. O linguista Charles Yang, baseado nos trabalhos de Chomsky, afirma que "A única maneira de uma criança aprender alguma coisa tão complexa quanto a linguagem é saber, de antemão, muita coisa sobre como a linguagem funciona, de modo que a criança saiba o que esperar quando imersa no mar da fala".[3]

Encantou-me, particular e especialmente, o emocionante relato de Eduardo Galeano em *O Livro dos Abraços*, oportunamente citado por Cláudio e Yuri, no qual o deslumbramento, a emoção e o estranhamento causados pela falta da imagem interna apropriada são magnificamente bem descritos: "Diego não conhecia o mar. (...) depois de muito caminhar, o mar estava na frente de seus olhos. E foi tanta a imensidão do mar, e tanto o seu fulgor, que o menino ficou mudo de beleza. E quando finalmente conseguiu falar, tremendo, gaguejando, pediu ao pai: *– Me ajuda a olhar!*".

No quarto capítulo, "Uma breve história da imunologia cognitiva", mais factual, os autores mudam seu foco e apresentam, de forma comentada, a fascinante história da imunologia adaptativa. Trata-se de leitura interessante para leigos e especialistas. Seus comentaristas tecem algumas considerações conceituais sobre o que definem como imunologia cognitiva, um modo particular de observar o mecanismo de funcionamento do sistema imune que deixo para que o leitor apreenda com a leitura do capítulo.

No último capítulo, "A redundante composição antigênica do universo biológico, o parasitismo e o desafio da tolerância aos autoantígenos", os autores discorrem sobre o fenômeno da resposta imune a agentes patogênicos, sob a ótica do desafio de manutenção da tolerância aos autoantígenos que porventura se assemelhem a antígenos microbianos e parasitários invasores. Para tal, valem-se de uma abordagem holística e de ferramentas da bioinformática aliadas ao crescente corpo de informação disponível sobre o genoma e proteoma dos diferentes organismos que habitam nosso planeta. Os autores discutem o mimetismo molecular e suas consequências na resposta imune de

[3] YANG, C. *The Infinite Gift: how children learn and unlearn the languages of the world*. New York: Scribner, 2006, p. 8, tradução nossa.

um hospedeiro a um patógeno, tomando como base a redundância biológica dos seres vivos. Conforme os autores, os seres vivos "que habitam o planeta são feitos de um conjunto finito de estruturas e substâncias redundantes" e têm uma origem comum. Esse fato explica o compartilhamento de estruturas moleculares entre diferentes espécies, a consequente redundância do universo antigênico e justifica a humilhação darwiniana que consiste no fato de o Homem não ocupar necessariamente uma posição de destaque na árvore filogenética. Os comentários de especialistas em diferentes áreas do conhecimento, mais uma vez, estendem e complementam de forma muito apropriada o texto do capítulo.

Ao terminar a leitura do livro, lembrei-me de um texto publicado em *Ultraperiférico*, um blogue português de cultura:

> Vários autores se têm pronunciado sobre as chamadas três grandes humilhações que a ciência infligiu à megalomania humana: a **cosmológica**, a **biológica** e a **psicológica**. São três bofetadas no egocentrismo da humanidade. A primeira, quando Copérnico mostrou que a terra, longe de ser o centro do universo, não passa de uma insignificante parcela do sistema cósmico. A segunda, quando Darwin, Wallace e os seus predecessores reduziram a nada as pretensões do homem a um lugar de eleição na ordem da criação. A terceira, quando Freud demonstrou (*Introdução à Psicanálise*) que o *eu* não é soberano na sua própria casa, onde sobrevive à custa de uma luta permanente contra um *id* pulsional e um *superego* castigador. (...) o efeito Copérnico põe em causa o *lugar* do homem, o efeito Darwin ofende a sua *genealogia*, o efeito Freud atinge a sua *alma*.[4]

O texto de Cláudio e Yuri fez-me adicionar uma quarta: o número de genes do homem (*Homo sapiens*) é da mesma ordem de grandeza que o do camundongo (*Mus musculus*), de uma rã (*Xenopus tropicalis*), do milho (*Zea mais*) e – humilhação maior – do protozoário *Trichomonas vaginalis*, entre vários outros genomas já sequenciados.

Tenho certeza de que, como eu, o leitor se aprazerá com a visão cognitiva de mundo desses dois cientistas. Boa leitura!

Marcello André Barcinski

Médico e doutor em ciências biológicas, pesquisador
visitante no Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz e
professor emérito da Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

[4] Propranolol. Humildade. *Ultraperiférico*, 26 set. 2007, destaques do original. Disponível em: <http://ultraperiferico.blogspot.com/2007/09/humildade-vrios-autores-se-tm.html>. Acesso em: 9 set. 2017.

Apresentação

Interdisciplinaridade conceitual: como conceitos de uma área do conhecimento podem ajudar na evolução de outras e mudar os paradigmas da ciência

O médico polonês Ludwik Fleck (1896-1961) propôs que muitos dos novos conhecimentos científicos seriam gerados a partir de conceitos que já estariam presentes – na forma de protoideias – há várias gerações no meio científico ou leigo. Para Fleck (1981), protoideias seriam noções arraigadas, por motivos históricos, na sociedade ou em determinada comunidade científica e cujas origens muitas vezes não se poderia determinar. Por exemplo, a protoideia de que doenças causam alterações no sangue é muito antiga, estando presente na sociedade desde a Idade Média. Essa protoideia resistiu ao tempo e foi utilizada pelos médicos modernos para definir testes clínicos capazes de diagnosticar tanto doenças infectoparasitárias como a malária ou a sífilis quanto doenças crônicas como o diabetes.

O interessante é que, para Fleck, um conceito ou teoria científica pertencente a um ramo da ciência poderia ser uma protoidea para cientistas de outro ramo. Isso ocorreria porque especialistas de uma disciplina científica podem ser leigos em outras matérias. Tomemos como exemplo a lei da gravidade. A maioria da população tem uma ideia do que ela seja e sabe que ela explica por que os objetos caem no chão. Porém, o conceito de gravidade para os físicos é bem diferente e designa uma força determinada por uma equação matemática e explica como os objetos curvam o espaço-tempo. Assim, para a maioria dos imunologistas (por exemplo), o conceito de gravidade é o mesmo da população em geral. O mesmo poderia ser dito para o conceito de anticorpos, que para nós correspondem a um tipo de proteína, presente no sangue e em diversos outros tecidos do corpo, que tem a capacidade de reconhecer especificamente – e se ligar a – diferentes substâncias estranhas ou não ao organismo (dizemos "antígenos" ou geradores de anticorpos). Mas para a maioria dos físicos e da população (de novo, por exemplo), anticorpos são moléculas capazes de combater infecções.

A incorporação de conceitos pertencentes a disciplinas não relacionadas é uma das principais forças motrizes na evolução do que Fleck chama de pensamento coletivo e estilos de pensamento (código QR 1). Pensamento

coletivo define o estado de um campo de conhecimento em geral e seria o conjunto de conceitos, leis e teorias aceitos pelo grupo de especialistas de determinado ramo da ciência em determinado momento. Estilo de pensamento seria a maneira como especialistas tendem a pensar sobre determinado assunto (por exemplo, anticorpos ou força da gravidade). O que define um estilo de pensamento são os dados empíricos acumulados em determinado campo de estudo que são moldados e restringidos por tradições e noções subjetivas do grupo de especialistas (ou seja, pelo conjunto de vivências científicas e culturais daquela comunidade científica). Desse modo, o pensamento coletivo seria o conjunto de estilos de pensamento de determinado ramo da ciência. Estilos de pensamento mudam com o tempo devido à interação entre os cientistas de um campo da ciência com outros do mesmo campo, de campos diferentes e com leigos em geral (políticos, financiadores, familiares etc.). Assim, a mudança do conhecimento em determinado campo da ciência ao longo do tempo seria explicada pela mudança em estilos de pensamento com consequente incorporação e mudança do pensamento coletivo daquele campo. É importante frisar que, para Fleck, estilos de pensamento mudam somente porque o pensamento evolui, não porque noções atuais são mais certas ou definem melhor a natureza do que noções antigas.

Imunologistas do século XXI não compreenderiam melhor o sistema imune do que imunologistas do início do século passado, apenas explicariam de maneira diferente os dados empíricos acumulados. Essa maneira seria apenas mais aceita do que as diversas teorias possíveis para explicar o mesmo conjunto de dados. Verdade ou fato, nesse caso, seria determinado pelo pensamento coletivo e, por isso, sujeito a mudanças.

Código QR 1: Um exemplo caricato de como princípios físicos podem ser usados para se entender *marketing* é dado na palestra do diretor de *marketing* do Google Dan Cobley. A palestra também pode ser acessada no URL <www.ted.com/talks/dan_cobley_what_physics_taught_me_about_marketing>.

As noções de estilos de pensamento e pensamento coletivo de Fleck inspiraram o físico e filósofo da ciência estadunidense Thomas Samuel Kuhn (1922-1996) a desenvolver o conceito de paradigma no seu famoso livro *A Estrutura das Revoluções Científicas*. Paradigma, análogo ao pensamento coletivo de Fleck, seria o conjunto de práticas que definem uma disciplina científica em determinado período. Durante a maioria do tempo, que Kuhn chama de ciência normal, cientistas trabalhariam para resolver partes do paradigma ainda não explicadas, como partes de um quebra-cabeça. Porém, com o tempo,

acumulam-se dados que não podem ser explicados ou muitas vezes negam o paradigma em vigor. A princípio, cientistas fariam de tudo para adequar esses novos dados à realidade a que estão acostumados (inclusive negando a importância de novas descobertas) até o momento em que isso não seria mais possível. Os cientistas, então, aceitariam os dados "estranhos", mudariam o paradigma e uma revolução ocorreria em determinado campo da ciência (Kuhn, 1970).

Os principais responsáveis pela mudança de paradigma e líderes de revoluções científicas são, amiúde, jovens cientistas,[1] ainda não completamente imersos no (ou será que devemos dizer "condicionados pelo"?) paradigma passado, e por isso mais abertos a aceitar novas ideias. O famoso físico Max Karl Ernst Ludwig Planck (1858-1947), antecessor de Kuhn, compartilhava dessa opinião ao afirmar que "Uma nova verdade científica não triunfa por meio do convencimento de seus oponentes e fazendo-os ver a luz, mas, ao contrário, porque os seus oponentes eventualmente morrem, e uma nova geração que é familiar a ela cresce" (Planck, 1950: 33-32, tradução nossa). Ensinar a jovens tem, portanto, a dupla função de fazê-los aprender conceitos-base para seu pensamento reflexivo e alimentar as chances de que a ciência avance de forma saudavelmente criativa e renovadora.[2]

O presente livro trata de paradigmas, protoideias e também de estilos de pensamento, pensamentos coletivos e revoluções científicas. Nele dissertamos sobre assuntos que vão desde as origens do homem e a imprevisibilidade da evolução do conhecimento e da ciência até os conceitos e mecanismos de formação de imagens internas (como em um espelho) para o reconhecimento

[1] "Não confie em ninguém com mais de 30 anos", estrofe da letra da música "Com mais de 30" de Marcos Valle.

[2] Aqui cabe o relato do ocorrido na conferência internacional promovida pela Fogarty/WHO, nos Institutos Nacionais de Saúde, em Bethesda, EUA, de 3 a 6 de abril de 1990. Imunologistas de todo o mundo discutiam mecanismos celulares de imunidade contra a malária, em busca do entendimento da proteção clínica natural que se estabelece, com o avançar dos anos, em residentes de áreas hiperendêmicas de malária e de soluções para o desenvolvimento de vacinas eficazes. Em determinado momento adentrou a sala de reuniões um profissional bem mais velho do que os já presentes, visivelmente funcionário graduado da casa, atraído à reunião pela curiosidade pelos conhecimentos em discussão no recinto. Pela deferência com que os organizadores do encontro o acolheram, via-se que se tratava de um patologista com grande credibilidade acadêmica e reconhecimento por seus pares. Além do flagrante respeito, foi marcante o tom com que passaram a responder às perguntas curiosas de alguém claramente não iniciado no tema (nem de longe um imunologista nem tampouco um malariologista) que fazia perguntas de um estudante de medicina que não teria ainda tido as aulas de parasitologia onde teria aprendido o ciclo de vida do parasita causador da malária. Assim, ele ia apresentando suas perguntas, improváveis para qualquer um de nós, que víamos quase incrédulos os organizadores lhe responderem não só pacientes, mas esperançosos de que com as informações novas – mas sem o vício do trânsito nos velhos conceitos da área – ele seria capaz de dirigir um olhar livre, descompromissado e novo para os nossos paradigmas e de propor ideias e soluções que nós mesmos não éramos capazes de ver. Quem assistiu nunca esquecerá.

(da imagem) de objetos do mundo real (incluindo os micróbios). Os textos permeiam tanto narrativas históricas – como a da imunologia cognitiva – quanto a descrição do funcionamento do sistema nervoso. Os tópicos expostos em cada capítulo são explicados ao leitor com a ajuda de conceitos de diferentes disciplinas, muitas vezes estranhas ao pensamento coletivo de cientistas de nossas áreas. Assim, algumas ideias, inicialmente protoideias, demandaram amadurecimento através da interação com especialistas nas diversas disciplinas abordadas. Ao fim de cada capítulo, comentários desses peritos analisam as perspectivas e consequências dos temas tratados, muitas vezes proporcionando um olhar diferente ao oferecido por nós.

Cada capítulo foi escrito com o intuito de ser o mais independente possível dos demais e está apresentado na ordem em que acreditamos ser mais fácil a sua leitura. Desse modo, o leitor pode ler a obra na ordem de sua preferência. Para ajudá-lo, preparamos uma síntese de cada capítulo, apresentado logo após esta apresentação, que acreditamos servirá para que o leitor escolha a ordem de leitura que mais lhe convém.

Todos os capítulos e 11 dos 15 comentários foram publicados previamente, em parte ou em sua totalidade, na revista *Neurociências e Psicologia*. As publicações originais foram dedicadas a diferentes personalidades. Assim, o artigo "Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", de 2006, que deu origem ao Capítulo 1 desta obra, homenageia Leonardo José de Moura Carvalho (um amigo comum e raro); o artigo "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", de 2008, reverencia Ayrton Daniel Ribeiro e Edval do Nascimento Martins, pais dos autores, espelhos e imagens modelares; o artigo "Uma (não tão) breve história da imunologia cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune", de 2009, fonte da maior parte do Capítulo 4, presta homenagem a Lia Catão Ribeiro e Marlene Chaves Martins, mães dos autores, pela diversidade do repertório de lições, e o artigo "A redundante composição antigênica do universo biológico, o parasitismo, e o desafio da tolerância aos auto-antígenos", de 2011, correspondente ao Capítulo 5 deste livro, é um tributo ao extraordinário cientista Raymond Damian, que, vislumbrando as potenciais consequências imunológicas do compartilhamento antigênico entre parasitos e seu hospedeiros, criou o conceito de mimetismo molecular, no início dos anos 60. Cabe também informar que as citações da Wikipédia ou as indicações de *logos quotes*, feitas em algumas ocasiões, não devem ser vistas como referências bibliográficas científicas, mas antes como simples fontes para familiarização do leitor com o tema.

Esperamos, com esta abordagem interdisciplinar, promover o debate sobre diversos temas tratados entre especialistas de diferentes campos do conhecimento e, quem sabe (quem dera também...), instigar o surgimento de novas revoluções científicas. Seja bem-vindo ao mundo dos micróbios, imagens e espelhos!

Referências

FLECK, L. *Genesis and Development of a Scientific Fact*. Chicago: The University of Chicago Press, 1981.

KUHN, T. S. *A Estrutura das Revoluções Científicas*. São Paulo: Perspectiva, 1970.

PLANCK, M. *Scientific Autobiography and Other Papers*. London: Williams & Norgate, 1950.

Somos gratos aos comentaristas dos diferentes capítulos desta obra pela leitura e cuidadosa revisão dos textos, pelas estimulantes e frutíferas discussões e pelas críticas e sugestões para a melhoria do documento final. Também nos beneficiamos de críticas, sugestões, ideias e conversas com Camila Quinteiro Kushnir, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, com os doutores César Akiyoshi Saito, da Universidade Federal do Pará (Ufpa), e Carmem Beatriz Wagner Giacoia Gripp, Evelyse dos Santos Lemos, Jane Arnt Lenzi e Mariza Gonçalves Morgado, da Fundação Oswaldo Cruz.

Fernando José Vasconcelos imaginou, criou e diagramou a capa, desenhou o esquema representado na Figura 10 do Capítulo 4 e adaptou as figuras originais representadas como figuras 11 e 12 do mesmo capítulo e Bruno Eschenazi da Silveira criou a charge com a caricatura de um dos autores (CTDR) representada na Figura 7 do Capítulo 3. Caroline Cristhiani Tavares de Lima Gress e Larissa Rodrigues Gomes ajudaram com desvelo e paciência na editoração do manuscrito. Agradecemos também a Regina Izabel Ataíde, viúva de Luiz Carlos de Lima Silveira, pela cessão de sua fotografia.

Devemos manifestar, igualmente, a nossa gratidão à acolhida que Jean-Louis Peytavin, então editor da revista *Neurociências* (hoje *Neurociências e Psicologia*), reservou aos nossos textos (dez artigos em 14 anos) publicados nesse periódico, autorizando a readequação e publicação de quatro deles no formato de capítulos desta obra.

Autores costumam agradecer a seus editores com entusiasmo e efusividade. Para nós, só foi possível entender verdadeiramente o porquê depois de termos convivido com (e merecido) o permanente incentivo, os exageradamente generosos comentários e o incondicional, carinhoso e quase cúmplice apoio de João Canossa, editor executivo da Editora Fiocruz. Tivemos a

sorte de contar com a edição e revisão cuidadosa do livro por Irene Ernest, que fez sugestões que melhoraram, em todos os casos, várias passagens do texto inicial.

Agradecemos igualmente ao doutor Filomeno de Jesus Fortes, do Instituto Nacional de Saúde de Angola, que se declarou à espera desta obra antes mesmo de sabê-la em construção.

Um agradecimento particular é devido a José Luiz Martins do Nascimento, da Ufpa, que, como parceiro de CTDR na implantação de um doutorado interinstitucional em Belém do Pará por nomeação de seu então reitor, Cristóvão Wanderley Picanço Diniz, nos apresentou Luiz Carlos de Lima Silveira (veja o perfil profissional na lista de autores e comentaristas). Foi por indicação de Luiz Carlos que CTDR comentou, a convite da editora da revista *Neurociências*, o artigo de sua autoria "Neurociências no Brasil: uma revolução tecnológica ao nosso alcance", publicado em 2004 no primeiro número desse periódico.

CTDR recebeu o convite dois dias úteis antes de uma segunda-feira, início de um período de férias e fim do prazo para a sua tarefa. Na manhã de sábado, ele foi de bicicleta do Leme à Praça XV, na tentativa de conseguir a bom preço na "feira do troque" um vaso de vidro substituto para o que se partira acidentalmente após o jantar do dia anterior. Achou um de cristal (a ótimo preço...), mas a volta seria, ainda assim, bem mais tensa e difícil do que a ida, já que o vento, que derrubara o vaso da mesa da varanda na madrugada, voltou a soprar e não tardou para que se acompanhasse de chuva, primeiro em grandes pingos grossos e depois em tempestade. Pedalava pensando no texto que tinha que produzir e apressado para começar a fazê-lo. Ao esforço cada vez maior para enfrentar a fúria do vento molhado, veio se acrescentar o medo crescente pela exposição em campo aberto, em momento de chuva torrencial com raios frequentes e assustadores. Enquanto olhava passarem rápidos os carros na pista do Aterro do Flamengo, pensava que, ainda que ali pertinho trafegassem símbolos velozes e elegantes do desenvolvimento tecnológico contemporâneo, não tinha a seu alcance um abrigo também produzido pelas mãos do homem moderno e, assim, o que de melhor lhe podia acontecer seria encontrar uma caverna onde pudesse se proteger. Tal incidente, que sublinha nossa fraqueza diante das forças da natureza, justificou a inclusão da observação sobre o quanto dependemos dos conhecimentos que produzimos, no texto, em redação na época, que viria a ser o comentário ao artigo de Luiz Carlos, e daria origem aos três artigos que, publicados no mesmo periódico nos anos seguintes, tornar-se-iam os quatro primeiros capítulos deste livro. A história do convite de Luiz Carlos e do comentário inicial ao seu artigo é,

portanto, também a história desta obra, e que é, como consequência, dedicada à sua memória.

Luiz Carlos tinha invejável habilidade de fazer amigos e admiradores. Homem de grande erudição e descomunais inteligência e criatividade, era um leitor voraz e apaixonado de toda leitura de qualidade que se lhe apresentasse, mas apreciava particularmente a ficção científica e as obras de história da civilização e das ciências. Dotado de opiniões e posições políticas tão claras quanto bem informadas e de extraordinário e contagiante bom humor (que convinha não desafiar expondo-o a situações nas quais ele não se sentia em prazer... ou ao menos em conforto), o sedutor Luiz Carlos mimava os afortunados credores de sua fraternidade intensa e devotada com a riqueza de suas conversas e memoráveis histórias. Dois pequenos amigos merecedores de seu amor generoso e dedicado e de seu olhar vigilante e protetor foram os cães Athos, *husky* siberiano batizado por inspiração do personagem de Alexandre Dumas (de quem era tão tiete quanto de Jules Verne), e Mathilda, a vira-lata de rua acolhida e alcunhada em tributo a personagem interpretado por Natalie Portman – uma garotinha com o mesmo nome adotada por um bandido – no filme água com açúcar *O Profissional*. Sua idolatria reverenciosa pela mãe, Tereza, sua paixão compromissada pela mulher, Regina Izabel, e seu amor zeloso pelos filhos, Natália e Vladimir, ficam como heranças – físicas até, de tão tangíveis.

Luiz Carlos, obrigado pelo convite. Nenhum de nós imaginou, na ocasião, que aquele comentário nos levaria tão longe.

Sabemos que este ensaio não existiria sem o incondicional, costumeiro e generoso apoio de nossas famílias, que se viram furtadas de parte do tempo e da atenção que lhes eram devidos durante a redação dos textos.

Sínteses dos Capítulos

1. A Imprevisível Evolução do Conhecimento: disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial

Há como prever os avanços futuros da ciência? Podemos predizer, com um grau de certeza razoável, para onde a ciência caminhará nos próximos cinco, dez ou vinte anos em determinada área do conhecimento? Questões como essas são o principal foco deste capítulo, em que se analisam exemplos de como a ciência evoluiu até os dias atuais, como seus diversos campos e subáreas podem interagir e como, historicamente, o acúmulo de informação científica está em processo de aceleração constante. Por meio de uma argumentação lógica, procura-se mostrar que a ciência como um todo se comporta como um sistema caótico e que, desse modo, essa atividade humana, tão valorizada nos dias atuais, deve obedecer às mesmas leis que se aplicam aos demais sistemas desse tipo, tornando possível fazer somente previsões probabilísticas sobre seu destino. A consequente e inevitável superespecialização que acomete todos os campos do conhecimento, os processos cognitivos que utilizamos todos os dias para transformar informação em conhecimento e como nosso cérebro "escolhe" o que deve ser retido na memória e o que deve ser esquecido são temas subsequentes que levam a reflexões sobre o que ensinar aos jovens para que possam se preparar para lidar, no futuro, com a enorme quantidade de informação disponível, que aumenta exponencialmente a cada dia.

2. Sobre a Nossa Unicidade Genética: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos

Capítulo dedicado a responder a uma pergunta aparentemente simples: temos a possibilidade de encontrar no Universo um sósia nosso? Alguém que, sem ser um irmão gêmeo univitelino, tenha exatamente a mesma estrutura genética que nós? Partindo da singela premissa de que, para serem sósias, dois indivíduos devem ser necessariamente idênticos em suas constituições genéticas e considerando o limitado número de genes da espécie humana, os sete bilhões de pessoas no planeta e as centenas de bilhões de estrelas em cada uma das centenas de bilhões de galáxias no Universo, ousamos afirmar que

o Universo, em expansão, comporta a possibilidade do encontro de nossos sósias e até dos correspondentes aos nossos amigos e familiares. Contudo, mesmo que não tenhamos a oportunidade de encontrá-lo, podemos dizer que um indivíduo idêntico a nós, em todos os marcadores genéticos polimórficos humanos, seria um sósia nosso? Em outras palavras, e possivelmente para o desconforto ou mesmo aflição do leitor, podemos dizer que um irmão gêmeo univitelino é um sósia? Neste capítulo procuramos explicar por que, mesmo considerando que um universo "em expansão" comporte todas as possibilidades, para encontrarmos sósias perfeitos é preciso que estes tenham, além de total identidade genética, igualdade também com relação às experiências vivenciadas durante suas existências. Isso significa que essas duas pessoas deverão ter, no momento desse encontro solene, sistemas imune e nervoso (sistemas cognitivos que se estruturam conforme vivenciam e aprendem) idênticos em suas conformação e vivência. Qual a probabilidade de uma tal situação? E se sósias precisam de identidade em estrutura e história, no momento em que encontrarmos o nosso, podemos dizer que ele manterá esse *status*? Tais premissas põem por água abaixo nossas esperanças de não estarmos sozinhos no Universo? Trata-se, enfim, de probabilidades e de nossa individualidade genética... mas agora você já sabe disso.

3. A Imagem que Temos das Coisas: o uso de imagens internas para o reconhecimento neural de objetos do mundo real

Capítulo dedicado a analisar como construímos nossos repertórios de conexões imunes e neurais com a experiência. Desenvolve-se a noção de que o paradigma da cognição pressupõe a ideia de existência de uma *imagem interna* do que *vemos* para que possamos *ver*. Concebendo-se ver como resposta neural a um estímulo visual ou como resposta imune a um estímulo antigênico, comenta-se a dinâmica do processo de construção do repertório de *imagens internas* neurais, ao mesmo tempo que se constroem analogias ou são identificadas diferenças com o processo de cognição imune. São fornecidos vários exemplos e se desenvolve o argumento de que o mais provocante pressuposto da teoria da aprendizagem significativa – "aprendemos a partir daquilo que já sabemos" – é também aplicável no plano das cognições imune e neural.

4. Uma Breve História da Imunologia Cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune

Rigorosamente, pode-se considerar que a imunologia nasceu na segunda metade do século XX, depois que foram reconhecidas as funções dos principais atores do sistema imune: linfócitos, bursa de Fabricius e timo. Assim,

talvez seja cabível não fazer referência ao termo imunologistas para designar os estudiosos dessa disciplina antes de 1960. Foi nessa época, de fato, que as principais contribuições em que se baseia nossa concepção do que seja uma imunologia celular surgiram. Foi também no final dos anos 1950 que conhecemos a teoria da seleção clonal, que serviu de fundamento para a construção do entendimento das bases celulares da especificidade e da diversidade da resposta imune adaptativa. Com uma visão menos rigorosa, pode-se ponderar que a disciplina teria nascido com a vacinologia, na ocasião da histórica imunização do menino Joseph Meister com a vacina antirrábica por Louis Pasteur em 1885, embora o desenvolvimento da *vacunação* por Edward Jenner – a partir do vírus da doença da vaca – contra a varíola tenha ocorrido quase um século antes. No entanto, a partir de observações realizadas já ao final do século XIX, início do XX pelos primeiros especialistas (vamos chamá-los de sorologistas), compreendeu-se muito rapidamente que a introdução de substâncias em um organismo engendrava a produção de outras, os anticorpos – detectáveis no *soro* dos animais imunizados – que eram capazes de se ligar e, eventualmente, neutralizar ou destruir aquelas "invasoras". Encantou a esses senhores perceber a enorme plêiade de especificidades que estamos prontos a reconhecer; praticamente tudo o que existe na superfície (ou mesmo sob os mares) do planeta: de toxoides bacterianos a glóbulos vermelhos de outras espécies, da hemocianina de peixe a antígenos químicos (inexistentes na natureza) sintetizados em laboratório. Não faltaram teorias as mais diversas para explicar esses recursos dos vertebrados mandibulados. Elas provocaram polêmicas e acirradas discussões, antes de gerar consenso, entre cientistas extraordinários, 13 dos quais foram agraciados com o Prêmio Nobel. A evolução dos conhecimentos adquiridos desde então resultou no entendimento da estrutura da resposta imune específica e no que se conhece hoje como mecanismos de geração da diversidade do repertório imune, que são tratados aqui de forma, esperamos, palatável para não especialistas.

5. A Redundante Composição Antigênica do Universo Biológico, o Parasitismo e o Desafio da Tolerância aos Autoantígenos: sobre a identidade proteica entre os organismos (ou a redundância de proteomas) como decorrência da evolução genética

Há mais de cinquenta anos, Raymond Damian publicou um artigo no periódico norte-americano *The American Naturalist* (fundado em 1867) propondo o conceito de mimetismo molecular para designar as consequências potenciais do compartilhamento de antígenos (substâncias iguais) entre parasitas e hospedeiros. O capítulo é dedicado à análise da resposta imune a patógenos em relação ao desafio de manter a tolerância a autoantígenos que possam se

assemelhar a antígenos presentes em micróbios e no organismo infectado, com uma abordagem holística e utilizando ferramentas de bioinformática para estimar a extensão do fenômeno de compartilhamento antigênico entre os genomas e proteomas disponíveis de diferentes organismos que habitam nosso planeta. São apresentados dados sobre a homologia de proteínas em vinte espécies de organismos vivos com genomas sequenciados, de forma a mostrar que o fenômeno do compartilhamento antigênico é colossal. No entanto, como o desenvolvimento de autoimunidade em resposta a infecções por microrganismos dotados com antígenos compartilhados é uma ocorrência rara, é improvável que o mimetismo molecular seja um mecanismo predominante, ou mesmo suficiente, para romper a tolerância imune aos constituintes do próprio organismo em presença de mecanismos intactos de regulação imune, na maioria dos indivíduos.

1

A Imprevisível Evolução do Conhecimento:

disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial*

Os dados estão lançados.
Jean-Paul Sartre

Deus não joga dados com o Universo.
Albert Einstein

Pare de dizer o que Deus tem de fazer.
Niels Bohr

Deus não só joga dados, como algumas vezes o faz onde eles não podem ser vistos.
Stephen William Hawking[1]

Há como Discernir Perspectivas para o Avanço da Ciência?

É difícil fazer previsões, especialmente sobre o futuro.[2]

Pode se revelar insensato fazer previsões sobre o desenvolvimento da ciência – a direção que vai tomar, os resultados que dela se pode esperar e o tempo necessário para que objetivos (mesmo que alguns mais se assemelhem a sonhos) sejam atingidos. De fato, com o volume dos produtos decorrentes do avanço científico e desenvolvimento tecnológico que afetaram diretamente nossas vidas nas últimas décadas, corremos o risco de que, ao tentarmos fazer previsões, produzamos apenas profecias que não se revelarão verdadeiras.

---

* Versão modificada e ampliada de DANIEL-RIBEIRO, C. T. & MARTINS, Y. C. Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial. *Neurociências*, 3(4): 209-222, 2006.

[1] "Os dados estão lançados" é o título em português de uma obra de ficção de Jean-Paul Sartre (1995) que trata da (ir)reversibilidade do destino em uma história na qual duas pessoas que não se encontraram em vida (por um erro da "administração celeste") têm novamente a chance de fazê-lo (leitura altamente recomendada). Para demonstrar sua resistência a aceitar as bases não deterministas da física quântica, Albert Einstein escreveu essa célebre frase para o físico Max Born em uma carta datada de 4 de dezembro de 1926 (Einstein, 1971). Niels Bohr, cientista dinamarquês (Copenhagen, 1885-1962), Prêmio Nobel de Física em 1922 pela teoria do átomo de hidrogênio, tentando convencer Einstein do acerto dos princípios da física quântica, replica sua frase dizendo: "Einstein, pare de dizer o que Deus tem de fazer" (*apud* Paterson, 2008). O físico inglês Stephen William Hawking (1942-) também discorda de Einstein, como pode ser visto num relato de uma de suas conferências publicado na revista *Nature* em 1975 por Malcolm MacCallum: "Parece que Einstein estava duplamente errado quando falou 'Deus não joga dados' (...) considerações sobre a emissão de partículas pelos buracos negros parecem sugerir que Deus não só joga dados, como algumas vezes o faz onde eles não podem ser vistos" (p. 362, tradução nossa).

[2] Frase atribuída (principalmente) a Niels Bohr (Morgan, 1981: 75), supostamente brincando com a dificuldade de se fazer previsões no campo da física quântica. Porém, é possível localizar na internet a frase atribuída a vários autores – de Yogi Berra, um técnico de basebol americano, ao famoso escritor Mark Twain (Denenberg, s. d.).

A história está cheia de exemplos de cientistas eminentes que fizeram previsões absurdas sobre como a ciência iria evoluir. Lorde Kelvin (1824-1907), que foi presidente da Royal Society, certa vez disse que "Máquinas voadoras mais pesadas do que o ar são impossíveis". Robert Andrews Millikan (1868-1953), ganhador do Prêmio Nobel de Física de 1923, por sua vez afirmou:

> Não há probabilidade de o homem poder tocar o poder do átomo. A suposição de utilização de energia atômica quando o nosso carvão acabar é um sonho utópico completamente não científico, um "bicho-papão" infantil. A natureza introduziu alguns dispositivos infalíveis na grande maioria dos elementos que constituem a maior parte do mundo, e eles não têm energia para desistir no processo de desintegração.

Ernest Rutherford (1871-1937), ganhador do Prêmio Nobel de Química de 1908, partilhava da mesma opinião: "A energia produzida pela quebra do átomo é um tipo de coisa muito pobre. Qualquer um que procure uma fonte de poder na transformação do átomo estará dizendo um disparate" (Lorde Kevin, Millikan e Rutherford *apud* Morgan & Langford, 1981: 28, 46-47, tradução nossa).

O mesmo ocorre para grupos de cientistas que, unidos, também tentam fazer previsões. Há 35 anos, por exemplo, foi descrita a produção de um anticorpo monoclonal[3] específico de antígenos de superfície da forma infectante (esporozoítas) de um plasmódio (parasito causador da malária) de roedores que, quando transferido passivamente a camundongos não imunizados, tinha a propriedade de protegê-los contra a infecção (Yoshida *et al.*, 1980). Após tal relato, ouviam-se previsões de desenvolvimento de uma vacina sintética ou obtida por engenharia genética contra a malária humana em no máximo dez anos. Hoje, não obstante o volume de conhecimento acumulado desde então, talvez se possa fazer exatamente a mesma previsão do tempo necessário para que uma vacina realmente eficaz em termos de proteção dos indivíduos imunizados esteja disponível em prateleiras de farmácias ou clínicas especializadas.

Ainda mais radical foi Charles Duell (1850-1920), diretor do Escritório Americano de Marcas Registradas e Patentes, que advogou, na mesma época, a abolição do escritório, com o argumento de que tudo que valesse a pena

[3] Anticorpo monoclonal é aquele produzido por um hibridoma, célula formada pela fusão de um linfócito B com uma célula de um tipo de câncer denominado mieloma ou plasmocitoma (um tipo de câncer de linfócito B ou de plasmócitos). Um hibridoma pode produzir grandes quantidades de um único anticorpo (derivado do clone de linfócito B que o gerou). Todos os anticorpos produzidos por um hibridoma são idênticos entre si e têm, desse modo, a mesma especificidade para um determinado antígeno e as mesmas características físico-químicas.

já havia sido inventado (Desmond, 1986). Tudo que Duell conseguiu foi uma discreta reação de polido escárnio, mas ele expressava certamente o espírito que invadia seus contemporâneos que assistiram, em poucas décadas, ao surgimento da locomotiva (1825), da fotografia (1839), do transatlântico (1843), do telégrafo (1844), da anestesia (1846), da assepsia (1865), do motor de combustão interna (1876), do telefone (1876) e da eletricidade de uso comercial (1886). Várias descobertas e avanços tecnológicos ocorridos no século XIX se tornaram públicos em um mundo ideologicamente turbulento no qual surgiam as ideias de Charles Robert Darwin (1809-1882), Karl Heinrich Marx (1818-1883), Louis Pasteur (1822-1895) e Sigmund Schlomo Freud (1856-1939) (Figura 1).

É preciso ser dito que alguns consideram inclusive que

> cidadãos do século passado tinham razões mais sólidas de orgulho (...). Perto das brutais transformações do final do século XIX, vive-se atualmente uma calmaria. O mundo experimenta hoje um período de evolução muito rápida de tecnologias já dominadas anteriormente. (...) muitas das mais vitais tecnologias e ideias científicas de nossos dias estão assentadas em conceitos formulados por pensadores do século passado, entre elas o computador, o foguete e a teoria geral da relatividade. (Alcântara, s. d.)

É, de fato, difícil avaliar se o impacto dos avanços tecnológicos na área de comunicação (como a internet e a comunicação por satélite), que afetaram todas as atividades humanas e revolucionaram a vida do homem comum em todo o planeta a partir das últimas décadas do século XX, suplantaram as revoluções causadas no cotidiano das pessoas no final do século XIX com o telégrafo e a telefonia. Também podemos nos perguntar se os antibióticos, o diagnóstico por imagem e os testes de diagnóstico por biologia molecular mudaram mais radicalmente a medicina do que a anestesia, a antissepsia e as vacinas. Em epidemiologia, um conceito lugar-comum é que nenhum procedimento isolado tem maior impacto na saúde pública mundial do que o hábito de lavar as mãos, mas ambos são conquistas do século XIX. Alcântara (s. d.) não hesita em afirmar que "Diante do alívio real proporcionado pela anestesia, a promessa miraculosa das terapias genéticas de nossos dias parece pálida e distante". É possível, mas difícil concordar sem levar em conta o impacto potencial da terapia gênica: revascularização em coronariopatas graves sem uso de cineangiocoronariografias com colocação de *stents* ou sem cirurgias; cura ou prevenção do desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes e de doenças degenerativas, inclusive cerebrais; restabelecimento de sinapses neurológicas em paraplégicos ou tetraplégicos por lesão de medula em decorrência de trauma... Mas, de qualquer forma, talvez possamos e devamos considerar tais tentativas de comparação ingratas e improdutivas se nos afastarem da conclusão de que a ciência não cessou nem cessará de evoluir.

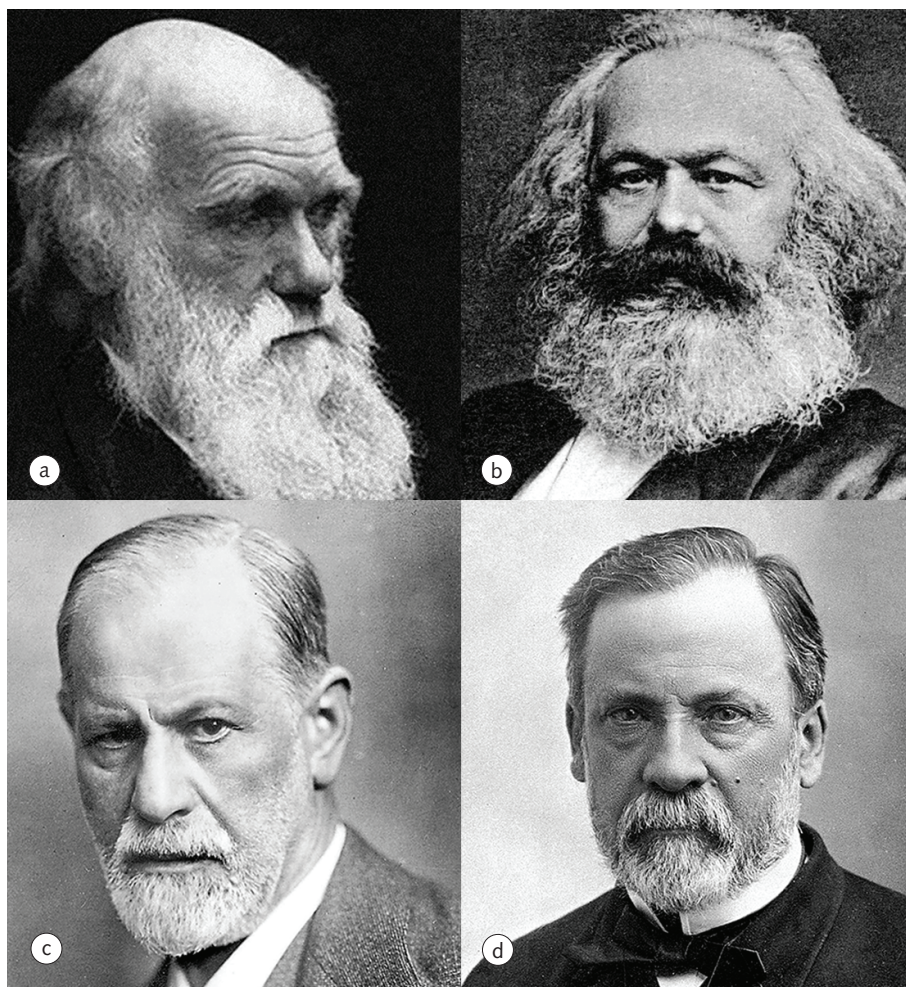



Figura 1 – Pensadores que ajudaram a revolucionar o mundo do século XIX, modificando os paradigmas vigentes em sua época: Charles Darwin (1a) celebrizou-se por ter trazido à luz a ideia da evolução das espécies a partir de um ancestral comum, por meio de seleção natural, explicação científica dominante hoje para a diversidade de espécies na natureza e paradigma central para a compreensão de diversos fenômenos biológicos. Karl Marx (1b), autor de *O Capital*, obra referencial de economia política e crítica radical à estrutura do capitalismo, foi pai do socialismo científico, da doutrina comunista e do marxismo que se constitui como uma concepção materialista da história. Sigmund Freud (1c), criador da psicanálise, do método da associação livre e do conceito de inconsciente, redefiniu o desejo sexual como a energia motivacional primária da vida humana. Louis Pasteur (1d) pôs fim, com uma série elegante de experimentos, às crenças na geração espontânea da vida, ajudou a criar a teoria dos germes para explicar as doenças e estabeleceu os primeiros experimentos de atenuação microbiana em que se basearia a vacinologia.

Fontes: (1a) <http://timnovate.wordpress.com/2009/06/03/trial-and-error/>; (1b) <http://economistsview.typepad.com/economics493/lectures/>; (1c) <www.chazit.com/cybersio/biografias/delet/freud.html>; (1d) <http://lb.wikipedia.org/wiki/Louis_Pasteur>. Acesso em: 4 ago. 2009.

Em uma matéria jornalística sobre informática, Jean Paul Jacob (1936-), pesquisador da International Business Machines (IBM), não se mostrou interessado em previsões como a internet tornando-se o inconsciente coletivo da humanidade, os *chips* quânticos e as telas holográficas projetáveis em quaisquer superfícies para os computadores do futuro: "Em vez de tentar identificar as tecnologias do futuro, o melhor a fazer é voltar a atenção para o futuro das tecnologias atuais"; tentar saber como elas estarão além dos próximos 12 meses, conclui o autor do artigo, é pura especulação (Jacob, 2004). Foram-se, de fato, os tempos em que, em acessos de delírio criativo, ficcionistas como Jules Gabriel Verne (1828-1905) ousavam prever (ou seria profetizar?) o futuro (Figura 2).

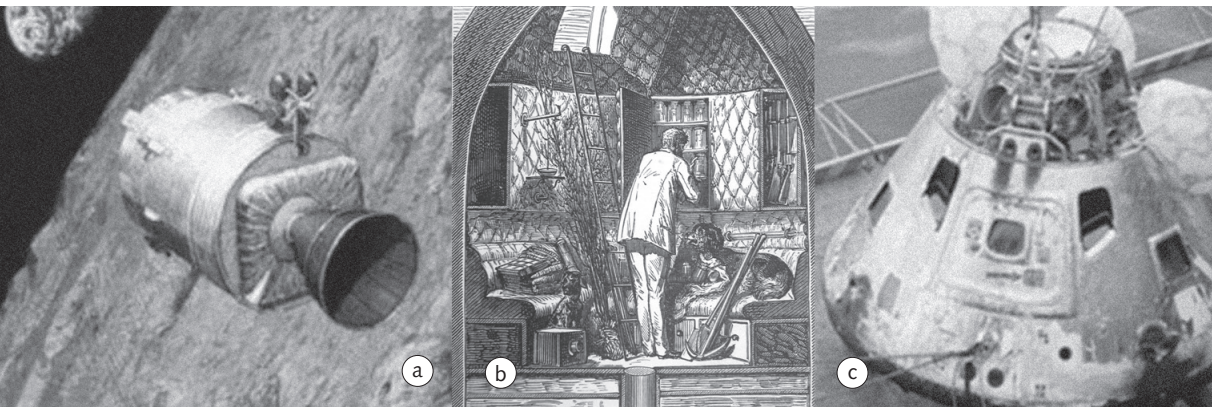



Figura 2 – Jules Verne previu com 103 anos de antecedência (ou será que a Nasa é que se inspirou nele?) (Verne, 1870, 1977; Calife, 2005) detalhes da ciência do futuro, como as dimensões e a forma da nave Apollo 8 (2a e 2c), sua tripulação de três homens, o ponto de partida na Flórida – o cabo Canaveral fica a apenas 100 km da cidade de Tampa, de onde saíra o projétil lunar de Verne (2b), a trajetória circunlunar sem pouso e seu retorno à Terra caindo no mar, de onde seriam resgatados por um navio de guerra (2c).

Fontes: (2a) Nasa. Representação da cápsula da espaçonave Apollo 8. <www.iesseneca.net/revista/spip.php?page=imprimir_articulo&id_article=514>. Acesso em: 28 mar. 2017; (2b) Blogue em homenagem a Júlio Verne. Representação da cabine da nave do livro *Da Terra à Lua*. <http://jvernept.blogspot.com/2009/03/1-edicao-de-da-terra-lua-em-e-book.html>; (2c) Nasa. Cabine da espaçonave Apollo 8. <www.viafanzine.jor.br/site_vf/astrov/lua40_4.htm>. Acesso em: 5 mar. 2017.

Talvez a humanidade viva continuamente o período previsto por Lucius Annaeus Seneca (4 a.C.-65 d.C.) no primeiro século da era cristã:

> Tempo virá em que uma pesquisa diligente e contínua esclarecerá aspectos que agora permanecem escondidos. O espaço de tempo de uma vida, mesmo se inteiramente devotada ao estudo do céu, não seria suficiente para investigar um objetivo tão vasto (...). Esse conhecimento será conseguido somente através de gerações sucessivas. Tempo virá em que os nossos descendentes

> ficarão admirados de que não soubéssemos particularidades tão evidentes a eles (...). Muitas descobertas estão reservadas para os que virão, quando a lembrança de nós estará apagada. O nosso universo será um assunto sem importância, a menos que haja alguma coisa nele a ser investigada a cada geração (...). A natureza não revela seus mistérios de uma só vez. (Seneca, 1910, tradução nossa)

Ainda assim há imprevistos nas expectativas ou perspectivas identificáveis para o caminho da ciência se ela permanecer em uma determinada direção. Surpresas, decorrentes de insights de cientistas mais geniais do que a média – como, citando apenas alguns exemplos das áreas médica e biomédica, a reação de polimerase em cadeia (Saiki *et al.*, 1988; revisão em Garcia & Ma, 2005), a técnica de microarranjos (Shena *et al.*, 1995), medicamentos como o citrato de sildenafil (o Viagra®) e o trabalho de Miguel Nicolelis dando movimento a braços mecânicos com a energia criada pelo pensamento (Nicolelis & Chaplin, 2002) –, podem de fato contrariar previsões muito sensatas ou conservadoras (Figura 3).

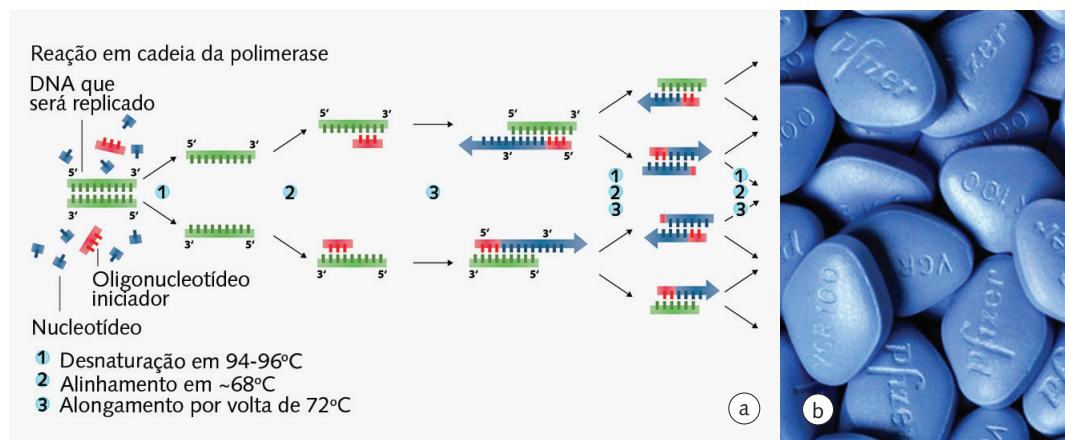
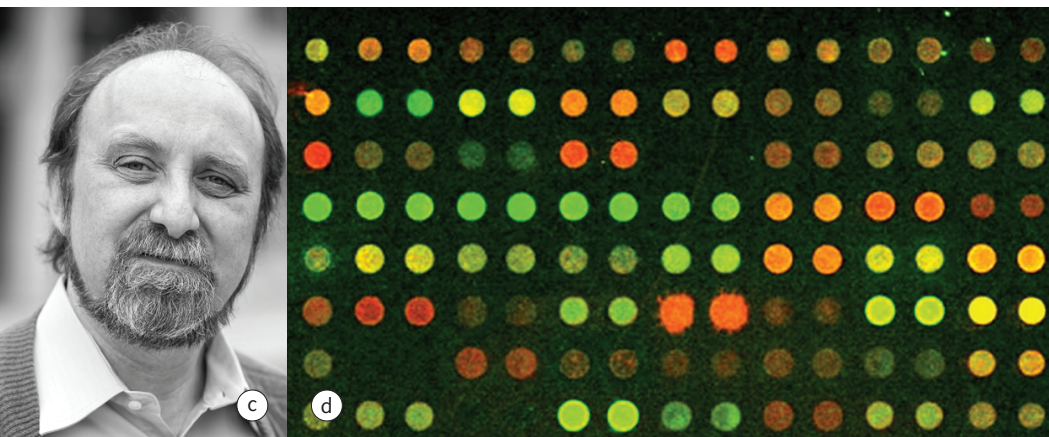



Figura 3 – Avanços tecnológicos do final do século passado estão operando revoluções inimagináveis na ciência e na sociedade: a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) (3a) possibilitou o estudo mais profundo do DNA, o sequenciamento do genoma humano e aperfeiçoou os testes de diagnóstico, inclusive de paternidade. O Viagra (3b), medicamento também usado para pacientes com hipertensão arterial pulmonar e fenômeno de Raynaud, mudou a vida sexual de muitos homens (e mulheres...). As pesquisas do cientista brasileiro Miguel Nicolelis (3c) demonstraram que nosso cérebro é capaz de interagir diretamente com as máquinas tornando mais próxima a realidade da fabricação de braços e pernas mecânicos iguais ou até melhores do que os de carne e osso.[4] Técnicas como a de microarranjo (3d) possibilitam a avaliação simultânea da expressão de centenas de genes, e permitirão certamente que possamos no futuro traçar com detalhes um amplo mapa genético de um indivíduo e saber como ele reagirá diante de determinado estímulo externo.

Fontes: (3a) <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/96/Polymerase_chain_reaction.svg/1280px-Polymerase_chain_reaction.svg.png>; (3b) <www.campaignlive.co.uk/article/viagra-faces-stiff-competition-pfizer-calls-ad-review/1394054>; (3c) <https://dibs.duke.edu/sites/default/files/nicolelis.jpg>.

A seguir, baseados na realidade do aumento exponencial do conhecimento produzido pelo homem, nas consequentes hiperespecialização das ciências e progressiva dificuldade de se prever a interação entre elas, na *dependência hipersensível* das condições iniciais e na imprevisibilidade dos sistemas de acordo com a teoria do caos e em outros fatores menos ortodoxos, repertoriamos razões e mecanismos pelos quais se tornou tão difícil apontar a direção do vetor quando o que está em pauta é o futuro da ciência e das tecnologias.

A Era Pós-Industrial e a Sociedade da Informação e do Conhecimento

Segundo o geógrafo Elian Alabi Lucci, durante a era industrial o ritmo de vida era controlado pela preocupação com a eficiência, pela ambição humana de realizar o maior número de tarefas no menor tempo possível. Assim, ao passo que a agricultura precisou de dez mil anos para produzir a indústria, esta precisou de apenas duzentos (1750-1950) para gerar a sociedade pós-industrial.

(3d) Arrayit Corporation. Products - Protein Microarrays - Yummy!™ Dietary Wellness and Environmental Allergy Microarray Research Tests and Research Testing Services. <www.arrayit.com/Products/Protein_Microarrays/Allergy_Test/allergy_test.html>. Acesso em: 22 mar. 2017.

[4] O corredor sul-africano Oscar Leonard Carl Pistorius (1986-) tem as pernas amputadas e disputa provas com duas próteses. Ele ganhou, após apelação à Corte Arbitral do Esporte em 2008, o direito de competir nas Olimpíadas de Pequim. Pistorius, também conhecido como Blade Runner, apelou à corte depois de ter sua participação proibida pela Federação Internacional de Atletismo (IAAF), que afirmou que ele não poderia competir contra os demais corredores porque suas próteses lhe davam "vantagem mecânica" nas provas! Pistorious foi o primeiro atleta amputado a ganhar uma medalha (de prata) em uma competição não paraolímpica em 2011 e o primeiro a competir em uma olimpíada (em 2012, em Londres) (Taveira, 2012). A carreira de Oscar foi interrompida após ele ser condenado em 2014 pelo assassinato da modelo Reeva Steenkamp, sua namorada na época.

De fato, a partir da Segunda Grande Guerra, o desenvolvimento tecnológico e a mudança da base econômica mundial, evidenciados, entre outros, pelo aumento da vida média da população e da difusão da escolarização e da mídia, fizeram com que a produção de informação (e conhecimento) passasse a contar mais do que a produção agrícola e o desenvolvimento industrial. O trabalho físico passou a ser feito por máquinas e o intelectual, facilitado pelos computadores, restando para o homem a tarefa na qual ele ainda é insubstituível, a criatividade (Lucci, s. d.). A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Pnad Contínua/IBGE) publicada em fevereiro de 2017 com dados do quarto trimestre de 2016 mostra que 67,7% da população ocupada trabalham no setor terciário (serviços), 21,9% no secundário (indústria) e 10,4% no setor primário (agricultura, pecuária, produção florestal, construção, pesca e aquicultura) (IBGE, 2017). A migração da mão de obra para o setor de serviços é um fenômeno mundial, mais acentuado nos países ricos, e aumentou rapidamente durante os últimos cinquenta anos (Kon, 2006). Essa mudança sugere que a demanda pelo trabalho intelectual está se tornando progressivamente mais frequente do que a demanda por trabalho manual e que a criatividade é cada vez mais valorizada pela sociedade.

O filósofo moral James Robert Flynn (1934-) também compartilha dessa visão. Ele foi o principal responsável por demonstrar que o desempenho de gerações consecutivas em testes que medem o quociente de inteligência (QI) aumentou continuamente durante o século passado, fenômeno conhecido atualmente como efeito Flynn. Em uma palestra que pode ser assistida com o código QR 1, ele diz por que acredita que esse efeito se deva a mudanças na demanda da sociedade por profissões que são desafiadoras intelectualmente e na evolução dos padrões da educação ao longo do tempo. Flynn argumenta que em 1900 somente 3% dos americanos exerciam profissões que necessitam de ensino superior e que ele classifica como de alta demanda cognitiva, mas esse número aumentou para 35% atualmente. Essas profissões, para serem bem exercidas, necessitam de alto grau de abstração, classificação e capacidade de formular hipóteses. Por isso o modo de educar mudou e as crianças começaram a ser cobradas de forma diferente. Elas tiveram que aprender a ser flexíveis intelectualmente, considerando situações hipotéticas, treinando lógica e

Código QR 1: Filósofo moral James Robert Flynn fala sobre a evolução no desempenho em teste de quociente de inteligência entre as gerações. A palestra também pode ser acessada no URL <www.youtube.com/watch?v=9vpqilhW9uI>.

aprimorando sua capacidade de fazer generalizações. Esse treinamento fez com que se saíssem melhor nos testes de QI, já que estes medem justamente essas características (Flynn, 1984). Há evidências de que o efeito Flynn perdeu força na última década, e cientistas argumentam que nossa sociedade pode ter atingido um platô (Teasdale & Owen, 2008). Contudo, é impressionante como a mudança na base econômica e profissional da nossa sociedade conseguiu interferir no modo de pensar de uma geração.

Informação *versus* conhecimento

Considerando que a era pós-industrial é conhecida como a era da informação e do conhecimento, é preciso distinguir um conceito do outro. É elucidativo o trecho a seguir, extraído do livro *Na Era do Capital Humano*, de Richard Crawford:

> um conjunto de coordenadas da posição de um navio ou o mapa do oceano são informações, a habilidade para utilizar as coordenadas e o mapa na definição de uma rota para o navio é conhecimento. As coordenadas e o mapa são as matérias-primas para o planejamento da rota do navio. Informação pode ser encontrada em objetos inanimados, do livro ao disco de computador; o conhecimento só nos seres humanos, que são capazes de aplicar a informação através de seu cérebro (ou de suas mãos). A informação torna-se inútil sem o conhecimento do ser humano para aplicá-la produtivamente. (Crawford, 1991: 1, tradução nossa)

A relação entre informação e conhecimento, particularmente no que se refere à capacidade de perceber, interpretar e transformar a informação em conhecimento, é um tema recorrente na psicologia cognitiva. Sem pretender nos alongarmos nessa discussão, nos parece importante registrar o papel da linguagem e da interação social nesse processo (Vygotsky, 1989) e a contribuição da teoria da aprendizagem significativa de Ausubel, que nos provoca com sua propalada confissão: "se tivesse que reduzir toda a psicologia educacional a um só princípio, diria o seguinte: o fator isolado mais importante influenciando a aprendizagem é aquilo que o aprendiz já sabe. Determine isso e ensine-o de acordo" (Ausubel, Novak & Hanesian, 1978: iv, tradução nossa). Uma interpretação objetiva e sintética desses conceitos é dada por Moreira (2005: 47), que chama a atenção para o que qualifica de "caráter conservador da nossa mente", ressaltando que "aprendemos a partir daquilo que já sabemos".

Desse modo, segundo a teoria da aprendizagem significativa cada um de nós constrói seu próprio conhecimento utilizando informações, às quais adiciona sentimentos e significados em um processo individual que não pode ser transferido em todos os seus detalhes e complexidade para outra pessoa.

Informações podem ser transferidas, como aquelas contidas em um livro, que pode ser emprestado. O significado e a adição de um elo afetivo são essenciais: o significado porque o cérebro tende a rejeitar informações que não tenham utilidade (de onde a importância das contextualizações no processo de aprendizado) e o elo afetivo porque aprendemos melhor e com mais detalhes as coisas de que gostamos ou com as quais temos mais afinidades, tendendo a esquecer mais facilmente aquelas que achamos aborrecidas (Ausubel, Novak & Hanesian, 1978).

A impressionante evolução do conhecimento

Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância.[5]
John Fitzgerald Kennedy (1917-1963),
35º presidente dos EUA

É difícil precisar a velocidade do avanço do conhecimento. Nas contas do jornalista americano Alvin Toffler (1928-2016), em *O Choque do Futuro* (1970), já se passaram oitocentas gerações se considerarmos um período de evolução de cinquenta mil anos para a espécie humana – ainda que, ao que tudo indica, o *Homo sapiens* tenha surgido no planeta há cerca de duzentos mil anos (McDougall, Brown & Fleagle, 2005), ou mais – e dividirmos esse tempo em gerações de 62 anos cada; também não faz mal lembrar que na época das cavernas a expectativa de vida de um ser humano ao nascer era por volta de 18 anos e passa hoje dos 75 no Brasil, um país medianamente industrializado (IBGE, 2016).[6] Das oitocentas gerações estimadas por Toffler, 650 foram passadas nas cavernas. A escrita surgiu há setenta gerações, permitindo o início da comunicação efetiva entre uma geração e as que lhe sucedem. A grande massa da população só viu alguma página impressa há seis gerações, o que não significa que efetivamente a leu e que, se leu, entendeu o que estava escrito nela. Nas últimas quatro gerações, começamos a medir o tempo com precisão e somente nas duas últimas começamos a utilizar o motor elétrico. A imensa maioria dos bens materiais que usamos na nossa vida diária de hoje foi desenvolvida dentro da atual geração, a octingentésima (Figura 4a).

Kevin Desmond, conhecido estudioso da evolução das tecnologias, por sua vez, quantifica a velocidade do avanço do conhecimento de outro modo,

---

[5] John F. Kennedy address at Rice University on the space effort. *Public Papers of the Presidents of the United States*, 1: 669-670, 1962.

[6] Segundo documento do IBGE de 2010, ela será de 81,3 anos, quase igualando a do Japão – primeiro colocado no *ranking* mundial, que era em 2010 de 82,7 anos – em 2050, quando seremos 473 milhões de brasileiros.

não menos impressionante: todo o conhecimento que a humanidade conseguiu produzir até o início do cristianismo foi multiplicado por dois até a Revolução Industrial (Desmond, 1986). Desse ponto em diante, o conhecimento voltou a dobrar, primeiro em 150 anos, depois em cinquenta e depois em dez. Ele quadruplicou nas duas décadas anteriores ao surgimento dos primeiros computadores pessoais, no início dos anos 1980. É, portanto, razoável supor

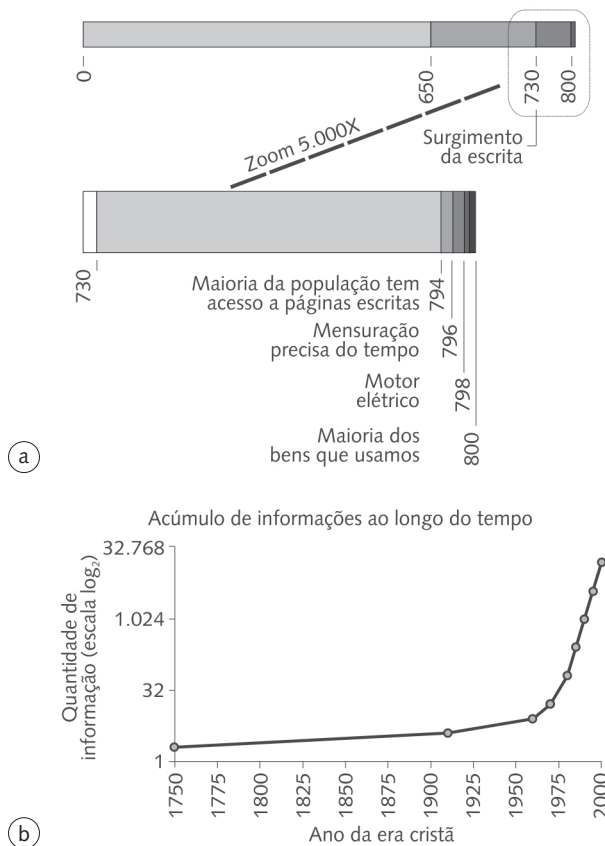



Figura 4 – Duas formas diferentes de representar a aceleração da velocidade de acúmulo de informação pela humanidade ao longo da história: (4a) pelas contas do jornalista americano Alvin Toffler, a maior quantidade de informação gerada pelo homem ocorreu nas seis últimas gerações da humanidade, o que faz com que a maioria dos bens de que dispomos atualmente tenha sido inventada na última delas; (4b) os dados de Kevin Desmond indicam a aceleração da velocidade de acúmulo de informação representada pela inclinação da curva no gráfico: quanto maior a inclinação, maior o aumento da velocidade num dado período. O eixo vertical do gráfico está em escala logarítmica na base 2, o que quer dizer que o aumento de uma unidade na realidade significa que a quantidade absoluta de informação dobrou de tamanho.

Fontes: (4a) Toffler, 1970; (4b) Desmond, 1986.

que, desde então, ele tenha quadruplicado a cada cinco anos nas duas últimas décadas do século XX. Tal projeção estaria em sintonia com a estimativa da empresa de consultoria PricewaterhouseCoopers de que o volume de conhecimento necessário para se manter atualizado no mundo dos negócios atualmente dobre a cada ano (Waterhouse, s. d.). Fato semelhante ocorre na ciência, como se pode observar na Tabela 1.

Tabela 1 – Aumento do volume de conhecimento com base no grau de crescimento do número de publicações. Número de artigos indexados no PubMed em algumas áreas da medicina e biologia ou sob diferentes palavras-chave – 1950, 2009, 2013 e 2017

Palavra-chave	1950*	2009*	2013*	2017*	2009**	2013**	2017**
Farmacologia	344	141.564	188.624	5.818.224	411	548	16.913
Citologia	209	125.503	171.588	2.762.259	600	820	13.216
Imunologia	30	37.698	48.892	1.581.874	1.256	1.629	52.729
DNA	10	50.803	62.559	1.504.613	5.080	6.255	150.461
Linfócitos	40	14.786	17.808	575.299	369	445	14.382
Doença de Parkinson	15	3.972	5.852	68.447	264	390	4.563
Proteômica	0	3.931	5.876	85.304	-	-	-
Genômica	0	6.885	13.041	1.280.072	-	-	-

* Número absoluto de artigos; ** Aumento (vezes).

Fonte: National Library of Medicine and National Institutes of Health. PubMed. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>. Acesso em: 22 mar. 2017.

Ainda que impressionantes, os números da Tabela 1 refletem apenas parcialmente o vertiginoso aumento do volume de informações, uma vez que o rigor na análise e a dificuldade de aceitação dos trabalhos científicos submetidos a avaliação para publicação são também crescentes. Avaliações recentes estimam que 90% dos dados mundiais tenham sido gerados nos últimos dois anos (*Science Daily*, 2013) e que um volume de conhecimento comparável ao gerado no início da história do homem no planeta até 2003 seja gerado a cada dois dias (Schmidt, 2010). Jacob (2004) estimou, com as informações disponíveis em 2004, que algo em torno de um *exabyte* (cerca de 1,15 bilhão de *gigabytes*) de informações era despejado na internet a cada ano, mas talvez o golpe de misericórdia em nossa sede de informações e pretensões de conhecimento seja saber que um artigo mais recente, publicado na *Science*, avalia que o volume de informação gerado de 1986 a 2007 seja de 2,9 x 10^{20} *bytes*, ou em torno de 251,5 *exabytes* (Hilbert & López, 2011). Considerando uma capacidade de armazenamento de 500 *gigabytes*, que era bastante boa para um *hardware* de computador doméstico em 2010, podíamos inferir que, para lidar com a totalidade dessas informações necessitaríamos ter em

nossas casas máquinas 5,8 x 10^8 (580 milhões) de vezes mais capazes (1,16 bilhão, se quisermos trabalhar com um computador lotado só a 50%...). Para complicar, um pouquinho só, as coisas, após conquistarmos a disponibilidade de computadores pessoais com essa capacidade, teremos que garantir que as informações acessadas fiquem disponíveis em nossas máquinas, isto é, que sejam copiadas da rede e posteriormente acessadas em nosso *hard drive* (HD). Em 2010, a velocidade máxima de conexão que um provedor de serviço de internet podia garantir a um usuário doméstico era de oito mega(bits)/segundo (Mbps) – uma velocidade razoável em computadores com conexão rápida em serviço de internet banda larga é de 2 Mbps. Como a velocidade máxima do provedor garante o *download* de 800 *kilobytes* de informação/segundo (Kbps) (se tivéssemos a sorte de que a taxa máxima de desempenho fosse mantida durante todo o tempo do *download*), poderíamos copiar 2,95 *gigabytes* de informação por hora e, permanecendo 24 horas conectados, 70,7 *gigabytes*/dia. Assim, com a velocidade máxima disponível para usuários domésticos em 2010, em um ano conseguiríamos copiar para nossas máquinas somente cerca de 25.834 *gigabytes* (0,8 x 10^{-8} % do total) de informação produzidos a cada ano.[7] Em 2015 os números são um pouco melhores. Podemos facilmente comprar HDs de oito *terabytes* em lojas especializadas ou quatro *terabytes* (1 *terabyte* = 1.024 *gigabytes*) em lojas de varejo comuns. Além disso, uma pesquisa realizada pela empresa Okla, especializada em testar a velocidade da internet para diversos provedores nos Estados Unidos da América, demonstrou que a maior velocidade média de *download* naquele país no ano de 2013 foi de 85,5 Mbps na cidade de Ephrata, estado da Pensilvânia, aparentemente a melhor cidade do mundo para se morar se você quer passar a vida fazendo *downloads* (Wilson, 2014). A empresa disponibiliza dados mensais de cidades do mundo todo desde 2008 que podem ser explorados e até baixados gratuitamente para fins de pesquisa (Okla, 2014). Em maio de 2014, a cidade brasileira com melhor média de *downloads* foi São Paulo, com 21,5 Mbps, seguida por São Bernardo do Campo, com 18,94 Mbps. Dessa forma, se estivéssemos morando em Ephrata e tivéssemos nosso HD de oito *terabytes*, poderíamos copiar 16,3 vezes mais dados 42,75 vezes mais rápido. Chegamos à conclusão impressionante de que a eficiência dessa tecnologia mais do que triplicou, em média, a cada ano.

Cabe lembrar, entretanto, que sistemas como o de virtualização de armazenamento (*storage virtualization*) como o icloud e o Dropbox são hoje alternativas efetivas para a guarda de dados sem sobrecarga dos computadores pessoais.

---

[7] Informação pessoal: Paulo Maurício da Conceição Júnior, ex-gerente de Suporte do Departamento de Tecnologia da Informação do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, 2006.

O esquecimento como estratégia para lidar com a massa de informações e produzir conhecimento

O homem, que segundo o poeta grego Píndaro é "aquele que esquece ou o esquecedor" (Snell, 1953), pensou que a *máquina* poderia ajudá-lo a lembrar, mas esta multiplicou o número de informações com que ele precisa lidar a cada dia, de tal maneira que, segundo Lucci (s. d.), "transformou os cérebros em esponjas nas quais a informação entra (...) de forma descartável e é atirada ao lixo da memória, logo em seguida". Lucci chama de "estresse informativo" o resultado desse bombardeio desordenado de informações, uma vez que não temos sobre ele nenhum controle.

Para Eugênio Mussak (2002), o estresse informativo resulta da angústia do ser humano diante da necessidade de escolha ("a escolha é o dilema da racionalidade", disse alguém) e, portanto, renúncia às outras possibilidades. Talvez seja mais fácil reconhecer essa angústia (ou ao menos certo desconforto) diante do desafio da escolha de uma camisa, mas ela nos afeta de forma crescente diante do volume estonteante de informações que recebemos. Hoje, um indivíduo pode ter acesso em um só dia a um número equivalente de informações àquele a que um sujeito teria a vida inteira na Idade Média em seu vilarejo cuidando de porcos e galinhas... O psicólogo Barry Schwartz concorda com Mussak. Ele escreveu o livro *The Paradox of Choice* (O paradoxo da escolha), cuja leitura recomendamos, e explica rapidamente seu ponto numa palestra que pode ser acessada no Código QR 2.[8]

Código QR 2: Barry Schwartz e o paradoxo da escolha. O vídeo também pode ser acessado no URL <www.ted.com/talks/barry_schwartz_on_the_paradox_of_choice#t-317140>.

Como, para a maior parte de nós, é impossível memorizar todas as experiências vivenciadas, mesmo ao longo de um único dia, esquecemos a maior parte das informações a que temos acesso, selecionando apenas as que nos

[8] Schwartz (2004) argumenta que toda escolha que temos que fazer nos obriga a parar e pensar, e o tempo que demoramos para escolher é diretamente proporcional ao número de opções que temos para escolher. Se temos que fazer uma escolha cuja resposta é sim ou não, demoramos menos tempo do que se temos que escolher entre sim, não e talvez. Além disso, quanto mais opções temos, maior é a nossa expectativa quanto ao resultado da nossa escolha e maior a nossa culpa quando chegamos à conclusão de que fizemos uma escolha errada. Schwartz concluiu que o segredo da felicidade é ter baixas expectativas...

interessam ou que somos capazes de perceber, e, na sua falta de utilidade nos momentos subsequentes, ainda esquecemos boa parte daquelas que eventualmente guardamos. O esquecimento é, assim, um processo fisiológico com papel indispensável de prevenção de sobrecarga nos sistemas cerebrais dedicados à memorização, por meio de mecanismo de filtragem dos aspectos mais importantes de cada evento. Contudo, ele pode se tornar patológico quando presente em demasia ou escassez, ocasionando estados de amnésia ou hipermnésia, respectivamente. Uma ilustração do impacto da falta de esquecimento no processo de formação do pensamento é o caso real de S. V. Sherashevski, jovem repórter de jornal que tinha a fantástica característica de hipermnésia, ou incapacidade de esquecer, e que foi acompanhado desde os 20 anos de idade pelo neurologista russo Aleksandr Romanovich Luria (1902-1977). O neurologista registrou que Sherashevski era capaz de memorizar listas de setenta a cem itens, especialmente se compostas por palavras e números, repetindo-os em qualquer ordem (Lent, 2004: 599), como Funes, *el memorioso*, personagem do escritor argentino Jorge Francisco Isidoro Luis Borges Acevedo (1899-1986) (Figura 5). Entretanto, como não esquecia as sucessivas séries de itens que memorizava, Funes tinha crescente dificuldade para diferenciar umas

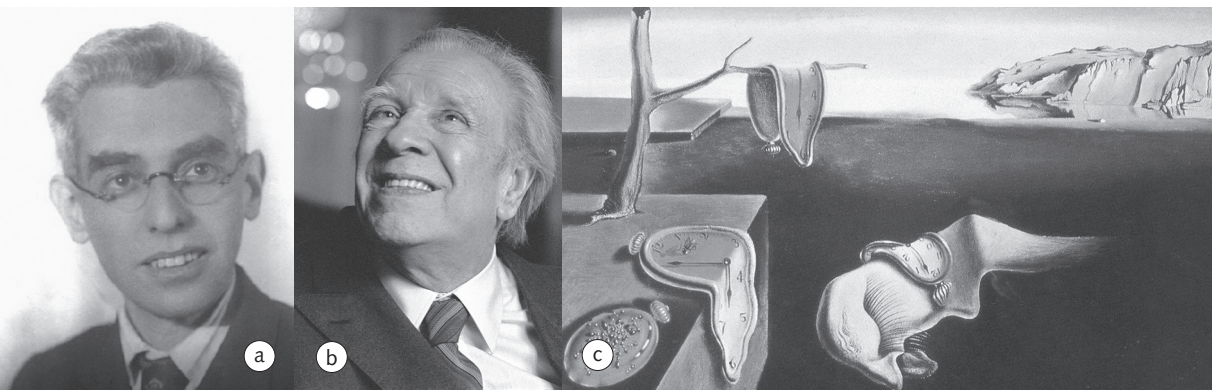



Figura 5 – A memória sempre intrigou a humanidade e é tema de várias das atividades humanas, como a ciência, a literatura e a arte. O neurologista soviético Aleksander Luria (5a) espantou o mundo ao publicar o livro *A Mente de um Memorioso* (Luria & Bruner, 1987), em que descreve a memória fabulosa do jovem repórter Sherashevski, incapaz de esquecer o que aprendia. Podemos supor que como Funes, *el memorioso*, personagem da impressionante obra de ficção do grande Jorge Luis Borges (5b), Sherashevski "não só se recordava de cada folha de cada árvore de cada monte, como também cada uma das vezes que as tinha percebido ou imaginado". Um dos quadros mais famosos do surrealista Salvador Dalí, "A persistência da memória", pintado em 1931, mostra imagens de relógios flácidos que se dobram e evoca a obsessão humana com a passagem do tempo e com a memória (5c).

Fontes: (5a) DOLENC, S. The man who could not forget. Kavarkadabra. <www.kvarkadabra.net/en/2016/08/man-not-forget>. Acesso em: 31 mar. 2017; (5b) <www.asociacionamici.com.ar/89-conferencia-la-poesia-de-jorge-luis-borges/>. Acesso em: 22 mar. 2017; (5c) Salvador Dalí, "A persistência da memória". <www.prof2000.pt/users/secjeste/Arkidigi/Filosofia/Dali003.jpg>. Acesso em: 22 mar. 2017.

das outras. Sua capacidade de pensar era limitada: ele não conseguia ignorar detalhes para generalizar noções e tinha imensa dificuldade para compreender o sentido das ideias do texto, apesar de poder se lembrar de cada palavra individualmente (Borges, 1942). Assim, parece que o cérebro humano não foi moldado pela seleção natural para memorizar todos os estímulos, mas sim para guardar apenas os aspectos mais marcantes e úteis que vivenciamos e somos capazes de perceber.

Mas quais seriam esses aspectos? Como selecionamos as informações recebidas ao longo de cada dia? Como diferenciamos de maneira adequada as supérfluas e inúteis das que são ou podem vir a ser importantes para nossas vidas e devem ser transformadas em conhecimento pessoal? Aqui cabem, certamente, conhecimentos da área de psicologia cognitiva. Como perceptores dos estímulos sensitivos, teríamos um primeiro nível de filtragem envolvendo nossas experiências prévias para a escolha do que perceberemos em um determinado repertório de estímulos. Mais uma ilustração caricato-anedótica vem da história vivenciada por um destes autores, que, contente por ter adquirido uma bola de bocha em um desses enormes “mercados das pulgas”, mostra seu achado a um amigo antiquário, encontrado casualmente ao final e em outro ponto da feira. Este reage prontamente: e por que você não comprou as outras duas que estavam ao lado dessa? Em outras palavras, ele não só também percebera o objeto comprado na *vitrine de possibilidades sensitivas*, abarrotada de imagens de objetos variados, como mostrou que era capaz de registrar (seria memorizar?) um número de informações superior à média em função do seu conhecimento e do vínculo afetivo que estabelecia com os objetos de seu interesse profissional e estético. Ou seja, somos capazes de perceber coisas diferentes em uma mesma vitrine de imagens (evidentes para todos) em função de nossas vivências individuais e das leituras e associações que faremos a partir do estímulo para a percepção.

A hiperespecialização como estratégia para enfrentamento de nossa incapacidade de lidar com o crescente volume de informações

Um reflexo do acúmulo exponencial do conhecimento científico é o crescente aumento das “especializações” em todos os seus campos. Tomando o exemplo da medicina no Brasil, na década de 1960 havia o predomínio quase exclusivo de médicos nas chamadas áreas clínicas básicas (clínica geral, cirurgia geral, pediatria e ginecologia-obstetrícia), que correspondiam a 70,2% de todos os médicos, com os clínicos gerais representando 39% do total. Na década de 1980, os médicos pertencentes a essas áreas básicas já correspondiam a apenas 37,5%, e em 2001 a 31,4% (Figura 6a). Considerando que uma especialidade

passa a existir no momento em que conta com pelo menos um programa de residência médica, em 1982 existiam 39 especialidades médicas no Brasil e esse número era de 49 em 2001 (Bevilacqua & Sampaio, 2002). Reportando-nos às resoluções do Conselho Federal de Medicina sobre a Comissão Mista de Especialidades, que reconhece as especialidades médicas e suas áreas de atuação, vemos que a resolução n. 1.634/2002 reconhece cinquenta especialidades, a n. 1.666/2003 regularizava 52 delas, na n. 1.785/2006 já estão discriminadas 53 e a n. 2.149/2016 determina 54, que permanecem até hoje (Conselho Federal de Medicina, 2016) (Figura 6b).

O aumento do repertório de especialidades constitui, assim, um suplemento de dificuldade quando se trata de determinar com precisão o estado da ciência em um dado momento. Ele representa também um adicional obstáculo para a previsão das perspectivas da ciência, uma vez que quanto maior o número de áreas do conhecimento, maior o número de interações possíveis entre elas (como aquelas entre componentes de um sistema) e maior o risco de não conseguirmos reconhecê-las e, portanto, prever seus resultados.

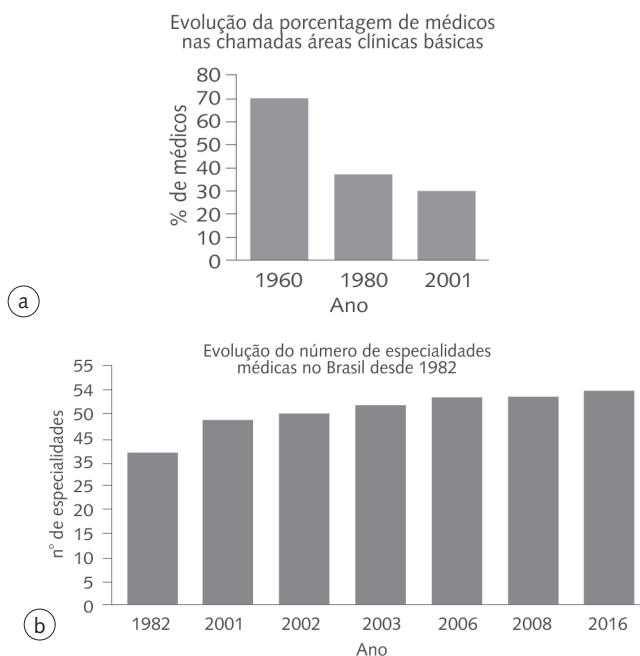



Figura 6 – Tendência à especialização da classe médica ao longo do tempo: (6a) diminuição do percentual de médicos nas áreas clínicas básicas (clínica médica, cirurgia geral, pediatria e ginecologia-obstetrícia) no período 1960-2001; (6b) aumento do número de especialidades médicas reconhecidas pelo Conselho Federal de Medicina no período 1982-2016.

Fontes: (6a) Bevilacqua & Sampaio, 2002; (6b) Conselho Federal de Medicina, 2016.

Fatos e Acasos Determinantes da História das Descobertas

Essa invenção [o cinema] pode ser explorada durante algum tempo como curiosidade científica, mas, fora disso, não tem nenhum futuro em termos comerciais.
Auguste Lumière, 1895[9]

Não era evidente a sucessão de acontecimentos e descobertas, às vezes fortuitas, que levaram à deposição definitiva da teoria da geração espontânea, paradigma que atrasou o desenvolvimento da medicina por tanto tempo. Após ter construído um microscópio, Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), um pouco letrado dono de armarinho em Delft, Holanda, descreveria em 1677 "pequenas criaturas na água da chuva que permaneceu apenas alguns dias numa tina" e microrganismos semelhantes nas raspas de sua placa dentária. Os achados de Leeuwenhoek, que seria considerado, posteriormente, o pai da bacteriologia e da protozoologia, serviriam de base para Marc von Plenciz (1705-1781) afirmar que as doenças contagiosas eram causadas pelos mesmos "animálculos" e para que Lazzaro Spallanzani (1729-1799), Theodor Schwann (1810-1882), John Tyndall (1820-1893), Robert Heinrich Herman Koch (1843-1910) e Louis Pasteur (1822-1895) juntassem evidências para a comprovação da teoria microbiana que passou a vigorar e muito contribuiu para a revolução científica no início do século XX. As descobertas de Van Leeuwenhoek, esse cientista diletante (podemos ao menos afirmar que não tinha dedicação exclusiva...), serviram de base para avanços como a pasteurização e a descoberta dos bacilos antraz e de Koch.

Igualmente difícil prever que lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), esposa de um embaixador britânico na Turquia, ao introduzir a variolização na Inglaterra em 1721, lançaria as bases para Edward Jenner desenvolver o processo de vacinação, em 1796, possibilitando a erradicação da varíola da face da Terra nos anos 70 do século XX. A mesma metodologia de introdução de vírus ou bactérias mortas, enfraquecidas e/ou menos patogênicas ou de formas modificadas de toxinas no corpo humano levaria ao nascimento e desenvolvimento da vacinologia, a ciência (ou a arte?) de induzir artificialmente a resistência imunológica, base para a elaboração de programas mundiais de controle e eliminação de várias doenças no planeta.

Wilhelm Roentgen (1845-1923) descobriu os raios X (devido a uma placa de platino-cianeto de bário deixada acidentalmente em um banco do seu laboratório) e determinou sua propriedade de "fotografar" os ossos humanos.

[9] Auguste Marie Louis Nicholas Lumière (1862-1954) inventou o cinema junto com seu irmão Louis Jean Lumière (1864-1948) (Dufresne, 2005; Santos, s. d.).

Ele sequer imaginava que sua descoberta seria o passo inicial para o desenvolvimento e aplicação de diversas técnicas de diagnóstico por imagem, hoje indispensáveis ao exercício da medicina, que culminaram em 1972 com a criação, por sir Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004), da tecnologia de tomografia computadorizada, e abriu caminho para outras ainda mais modernas e "performantes" como a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons. De fato, talvez em função das conversas que teve sobre suas descobertas com alguns cientistas médicos (que pensavam que, como todos os tecidos moles do corpo tinham a mesma densidade, o uso dos raios X em medicina seria muito limitado), Roentgen nunca se interessou pelas possíveis aplicações médicas dessa radiação (Friedman & Friedland, 2000).

Nem de longe, finalmente, poderíamos prever que a descoberta dos hormônios levaria à fabricação de pílulas anticoncepcionais, à revolução dos hábitos sexuais das mulheres (e dos homens!) e a importantes modificações conceituais na sociologia e psicologia humanas.

A Ciência como um Sistema Caótico

Toda a nossa ciência, comparada com a realidade, é primitiva e infantil – e, no entanto, é a coisa mais preciosa que temos.
Albert Einstein

A imprevisibilidade é um tema recorrente no pensamento científico e filosófico humano para o qual já deram importantes contribuições físicos, matemáticos, filósofos e biólogos (Ruelle, 1993). Na física, o problema da imprevisibilidade ganhou particular importância no período de surgimento da mecânica quântica. A mecânica clássica é determinista por se basear no princípio de que se conhecemos o "estado inicial" de um sistema e as forças que atuam entre os seus diversos componentes (as interações que podem se estabelecer entre eles) podemos prever qual será o seu estado em qualquer momento posterior ou anterior ao estado definido como inicial. Sir Isaac Newton (1643-1727), o grande físico e matemático inglês (Figura 7a) e, posteriormente, Einstein (1879-1955) basearam toda a sua teoria nesse princípio que é chamado de determinismo clássico, muito bem definido pelo filósofo, matemático e astrônomo francês Pierre-Simon Laplace (1749-1827) (Figura 7b):

> Uma inteligência que, para um instante dado, conhecesse todas as forças de que está animada a natureza, e a situação respectiva dos seres que a compõem, e (...) fosse ampla o suficiente para submeter esses dados à análise, abarcaria na mesma fórmula os movimentos dos maiores corpos do Universo e do mais leve átomo. Nada seria incerto para ela, e tanto

> o futuro como o passado estariam presentes aos seus olhos. O espírito humano oferece, na perfeição que foi capaz de dar à astronomia, um pequeno esboço dessa inteligência. (Laplace *apud* Ruelle, 1993: 42)

Aparentemente, o determinismo clássico não reserva nenhum papel para o acaso na descrição do Universo, ou seja, basta conhecer o sistema para saber para onde ele vai. Contudo, quando analisamos alguns sistemas como os sistemas meteorológicos, a história da humanidade, o funcionamento do cérebro humano, as oscilações no campo magnético terrestre, o movimento das partículas constituintes de um gás e o comportamento turbulento de fluidos, temos a impressão de que o acaso tem, sim, algum papel na dinâmica do Universo.

Atualmente, a explicação para esse fato é que esses sistemas apresentam "dependência hipersensível das condições iniciais". Isso quer dizer que pequenas mudanças no seu estado inicial crescem exponencialmente ao longo do tempo, podendo determinar grandes mudanças para o sistema. Tal implicação foi chamada de efeito borboleta pelo meteorologista e matemático norte-americano Edward Norton Lorenz (1917-2008) (Figura 7c) (Lorenz, 1963). O matemático, físico e filósofo da ciência francês Jules-Henri Poincaré (1854-1912) (Figura 7d) exprimiu o que acontece em sistemas que apresentam dependência hipersensível das condições iniciais da seguinte

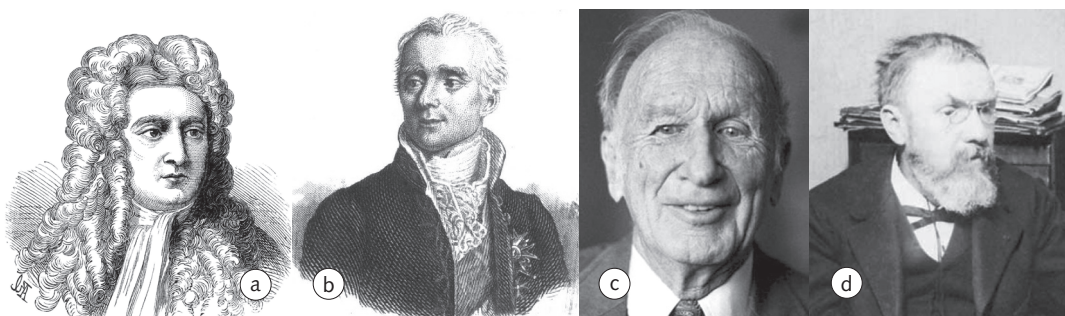



Figura 7 – Pessoas que pensaram sobre a imprevisibilidade ao longo da história. Sir Isaac Newton (7a), físico e matemático inglês, principal expoente da mecânica clássica por descrever a lei da gravitação universal e as três leis de Newton; o marquês Pierre-Simon Laplace (7b), matemático e físico francês que também contribuiu para o desenvolvimento da mecânica clássica e também é famoso pela sua teoria das probabilidades; Edward Norton Lorenz (7c), meteorologista e matemático norte-americano que contribuiu para a teoria do caos e cunhou a noção do efeito borboleta; Jules Henri Poincaré (7d), matemático, físico e filósofo da ciência francês, com frequência considerado como o último universalista da disciplina da matemática, foi o primeiro a considerar a possibilidade de caos num sistema determinista.

Fontes: (7a) AUBREY, W. H. S. *The National and Domestic History of England*, 1878, v. 3. <www.fromoldbooks.org/Aubrey-HistoryOfEngland-Vol3/pages/vol3-401-Sir-Isaac-Newton>; (7b) KLEBER, A. <www.sil.si.edu/DigitalCollections/hst/scientific-identity/fullsize/SIL14-L002-01a.jpg>; (7c) <www.jsb.be/lencyclo/papy-raconte-les-sciences/scientifique-dhier-edward-lorenz-et-le-papillon-du-chaos>; (7d) *Encyclopedia Britannica*. <https://global.britannica.com/biography/Henri-Poincare>. Acesso em: 22 mar. 2017.

maneira: "Uma causa muito pequena, que nos escapa, determina um efeito considerável que não podemos deixar de ver, e então dizemos que esse efeito se deve ao acaso" (Poincaré *apud* Ruelle, 1993: 67).

Um exemplo ilustrativo, embora caricato, é apresentado no belo filme alemão *Lola Rennt* (Corra, Lola, corra, Figura 8a), do diretor Tom Tykwer, cuja sinopse dá uma ideia bastante boa de como um efeito inicial determina grandes mudanças em um sistema depois de algum tempo de intercorrências de fatores e ações (Tykwer, 1998; Rocha, s. d.). A epopeia de Lola (uma muito interessante garota *punk*, de cabelos assustadoramente cor de abóbora, representada por Franka Potente) começa quando seu namorado Manni (Moritz Bleibtreu), o coletor de uma quadrilha de contrabandistas, se mete em uma encrenca. Tendo que entregar uma grande soma de dinheiro ao seu chefe, um poderoso e perigoso gângster, Manni espera pela sua namorada Lola, que vai buscá-lo todos os dias de moto no fim do expediente. Lola nunca atrasa, mas nesse dia, em função de um incidente ocorrido quando comprava cigarros, ela não vem. Sem a carona, Manni resolve pegar o metrô levando uma sacola com cem mil marcos alemães que, na correria, esquece dentro do trem! Ele tem que recuperar o valor ou irá enfrentar a ira do seu chefe, com quem, azarado, tem um encontro dentro de vinte minutos para entregar o dinheiro. Desesperado, Manni telefona para Lola, que vê como única solução pedir ajuda a seu pai, presidente de um banco. O filme é fiel ao título. Lola corre alucinadamente durante quase todo o tempo de projeção. A garota apaixonada sai em disparada, correndo pelas ruas de Berlim, à procura do dinheiro, para ajudar seu namorado.

Olhando atentamente, é possível perceber que *Corra, Lola, Corra* acontece praticamente em tempo real. Um episódio de trinta minutos é repetido três vezes em um filme de 81 minutos e a história muda conforme uma das variáveis do roteiro é alterada. A cada vez, pequenas diferenças alteram por completo o destino de todos os que cruzam seu caminho. Lola e o namorado têm três tentativas, três chances distintas. Se fracassam, basta começar tudo de novo. Assim, são apresentados três possíveis finais para a louca e desesperada corrida de Lola para salvar o namorado. Apesar de bem dessemelhantes, eles resultam da diferença de alguns segundos que Lola ganha ou perde ao sair de casa e se deparar nas escadas de seu prédio com um vizinho mal-encarado acompanhado de seu feroz cão *pit bull*. Em suas três versões, a história, bastante movimentada e mesmo eletrizante, no estilo de videoclipe, mostra que uma pequena mudança no início da série de eventos que se sucedem enquanto Lola corre pode causar drásticas mudanças no resultado final. Sugerimos enfaticamente que o leitor veja o filme e nos escreva, se não concordar com a recomendação...

Todo o raciocínio sobre a dependência hipersensível e a definição de sistemas caóticos se baseia no fato de que não é possível determinar com absoluta certeza o estado inicial do sistema. Alguém que conseguisse achar uma maneira de fazê-lo mudaria completamente a física moderna tal como a conhecemos.

Einstein foi um dos cientistas que se recusaram a aceitar esse conceito e a abordagem probabilística da mecânica quântica para esse problema. Uma frase que sintetiza sua posição com relação a essa área da física é: "Deus não joga dados com o Universo" (Einstein, 1971). Afirmação contestada por Stephen Hawking vários anos depois da seguinte maneira: "Deus não só joga dados, como algumas vezes o faz onde eles não podem ser vistos" (Hawking *apud* MacCallum, 1975: 362) (Figura 8b).

Que critérios determinam se um sistema tem evolução caótica? Como saber se ele apresenta dependência hipersensível das condições iniciais? A evolução temporal de alguns sistemas pode ser avaliada por programas de informática quanto à existência ou não de caos. Caso isso não seja possível, há critérios vagos. Se os vários componentes do sistema evolucionam independentemente, não há caos. Contudo, caso haja interação entre os diferentes componentes, ou seja, se a evolução de cada um é determinada, a cada instante, não apenas pelo estado do componente avaliado, mas também pelo estado dos outros componentes do sistema, em número de pelo menos três, o sistema tem uma evolução caótica. A ciência obedece a esses critérios qualitativos e, por isso, apresenta dependência hipersensível das condições iniciais, comportando-se como um sistema caótico

Cabe lembrar que mesmo em alguns sistemas que apresentam dependência hipersensível das condições iniciais, pode-se fazer (algumas) predições. Um exemplo particularmente verdadeiro seria dado pelos sistemas biológicos, que têm vários mecanismos de regulação para se manterem estáveis; se você for um adulto saudável da espécie *Homo sapiens* em repouso, provavelmente terá temperatura corporal interna em torno de 37° C, frequência cardíaca de 60 a 100 bpm e frequência respiratória de 12 a 23 ipm.

É, entretanto, difícil analisar o caos em certas áreas da ciência, como biologia, ecologia, economia e ciências sociais, pois nos falta uma compreensão quantitativa da dinâmica dos sistemas ecológicos, econômicos e sociais, como alertam Ruelle (1993) e Lazebnik (2004). Lazebnik (Figura 8c) chama a atenção para o fato de que os biólogos em geral estão mais preocupados em descrever as características físicas e interações lineares de seu objeto de estudo do que em analisá-lo quantitativamente, como faria, por exemplo, um engenheiro. Tais descrições, *viciadamente* biológicas, impedem, muitas vezes, generalizações e

o estabelecimento de uma linguagem rígida (mais polivalente) que poderiam ser úteis no entendimento de um processo comum a diferentes sistemas ou organismos. Assim, para que pudéssemos fazer uma análise quantitativa do papel do caos na ciência precisaríamos obter equações que indicassem a evolução do sistema a partir de um estado inicial.

Apesar disso, podemos identificar tendências para o progresso da ciência, e estas podem nos permitir previsões para curto ou médio prazo. A longo prazo, entretanto, qualquer tentativa perderia sentido e confiabilidade.

Figura 8 – No filme *Corra, Lola, Corra*, a atriz Franka Potente (8a) corre quase que ininterruptamente nas diferentes versões de uma mesma história contada com três desfechos que, apesar de diferentes, resultam unicamente de três reações distintas de Lola a um pequeno incidente no início do filme; o filme ilustra o quanto uma pequena mudança no início de uma série de eventos sucessivos pode causar drásticas mudanças no resultado final (efeito borboleta). O duelo entre Albert Einstein e Stephen Hawking (8b), com décadas de intervalo, personifica o embate entre duas correntes de pensamento da física no século XX, a mecânica determinista (Einstein) contra a física quântica (Hawking). Yuri Lazebnik (8c) acha que quanto mais fatos aprendemos, menos compreendemos o processo que estudamos, e chama a atenção para a necessidade emergente de que criemos uma linguagem formal para descrever sistemas complicados (como os de regulação de processos bioquímicos em células vivas).

Fontes: (8a) FLICKR. Lola Rennt... <www.flickr.com/photos/cdrewing/540297917/>; (8b) Einstein e Hawking. <www.flickr.com/photos/stewartjeans/123253880/>; (8c) CHUA, M. Yuri Lazebnik. National Institutes of Health, National Institute of General Medical Science. <http://publications.nigms.nih.gov/findings/sept06/hunting.html>. Acesso em: 30 set. 2017.

Influências Não Ortodoxas no Determinismo da Evolução da Ciência

Os seres que fazem ciência não são menos complexos nem sofrem menos influência do ambiente do que os outros. Assim, o ambiente em que estão inseridos pode influenciar a escolha dos problemas científicos que estudarão e mesmo atuar retardando a velocidade ou até bloqueando o avanço do conhecimento científico em determinada direção.

O não desenvolvimento de uma ciência anatômica antes da Renascença se deveu, ao menos em parte, à proibição quase universal da dissecação de corpos humanos e à consequente impossibilidade, por séculos, de se questionar o valor sagradamente cristão atribuído à obra eivada de erros do médico grego Galeno (séc. II d.C.), que se baseara em observações de órgãos de cães

e macacos. Também contribuiu grandemente para tal inércia o estranho desinteresse pela atividade intelectual, artística e científica que parece ter dominado o espírito dos sobreviventes do moribundo império romano. Tais fatores só foram superados quando Andréas Vesalius (1514-1564) publicou, em 1543, seu imortal livro *De Humani Corporis Fabrica, Libri Septem*, mais conhecido como *Fabrica*, que despertou assombro e fúria em muitos anatomistas da época. O livro, que apontava erros nas descrições de Galeno, foi uma das mais importantes e primeiras contribuições ao nascimento da ciência médica ao empregar, pela primeira vez, muitas das ferramentas que esta viria a utilizar mais tarde, tais como a completa ausência de referências às qualidades transcendentais da divindade ou do estado da alma em qualquer investigação, a prosa direta e não emocional, a ilustração exata e a adoção da impiedosa selvageria da vivissecção (Friedman & Friedland, 2000). A história de Vesalius ilustra como tabus moldam o desenvolvimento da ciência. A história está cheia de exemplos semelhantes, e casos similares ocorrem até hoje, como a proibição de clonagem ou produção de quimeras humanas. Se o leitor estiver interessado em conhecer um pouco mais sobre tabus científicos, sugerimos o vídeo apresentado no código QR 3.

Código QR 3: Tabus da ciência. O vídeo também pode ser acessado no URL <www.youtube.com/watch?v=3_dEsw1Ff1U>.

William Harvey (1578-1657), antes de publicar seu trabalho mais significativo sobre a circulação sanguínea, *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*, mais conhecido como *De Motu Cordis*, fez palestras sobre o coração, as artérias e as veias para os colegas do Colégio Real de Médicos por 12 anos, temendo as potenciais consequências para sua carreira ao contradizer as doutrinas centenárias de Galeno sem um preparo prévio. Edward Jenner, após fazer uma autópsia em um paciente que morrera de *angina pectoris*, descobriu que a obstrução das artérias coronárias era responsável pela doença e pela morte súbita por esta causada. Contudo, como sabia que seu mentor e amigo John Hunter (1728-1793) sofria de angina, resolveu não publicar sua descoberta, para evitar que ele conhecesse a gravidade de sua doença. As descobertas de Nicolai Anichkov (1885-1964) e sua equipe sobre o papel do colesterol no desenvolvimento da aterosclerose durante as décadas de 1910 e 1920 foram ignoradas pela maior parte dos cientistas até as últimas décadas por razões as mais diversas. Elas incluíam: a não indução experimental de aterosclerose em animais como ratos e cães; a falta de preocupação dos médicos e cientistas

da época com a etiologia e a patogenia da aterosclerose, já que eram raros os ataques cardíacos até meados dos anos 20; a publicação de um artigo que diminuía o papel de uma dieta rica em colesterol na patogenia da aterosclerose, de autoria de dois dos mais famosos clínicos norte-americanos (apesar de nenhum deles ter qualquer envolvimento em estudos relevantes sobre o assunto) e, finalmente, os fatos de Anichkov e sua escola serem completamente desconhecidos pelos cientistas ocidentais e a maioria de seus estudos terem sido escritos em russo (Friedman & Friedland, 2000).

Uma série de acontecimentos impressionantes ocorreu para que Alexander Fleming pudesse, em 1929, publicar seu primeiro artigo sobre os poderes bactericidas do fungo *Penicillium notatum*. Os esporos desse fungo só conseguiram colonizar suas placas de agar-agar porque seu laboratório ficava um andar acima do local onde um perito em bolores estava cultivando o fungo; porque, como estava saindo de férias por duas semanas, ele não colocou as placas de cultura na incubadora; porque inoculou na placa uma bactéria sensível à penicilina; e, finalmente, porque no dia exato em que fez o inóculo a onda de calor que estava atingindo Londres naqueles dias acabou fazendo com que a temperatura do laboratório caísse, favorecendo o crescimento dos esporos (Friedman & Friedland, 2000).

Na antropologia é bem conhecida a chamada farsa de Piltdown, uma quimera fóssil que combinava fragmentos de um crânio humano com a mandíbula de um orangotango, tratados para parecer fósseis de grande antiguidade. A fraude se deu em 1912, na Inglaterra, quando uma das grandes questões da antropologia era a ordem das mudanças anatômicas ao longo da evolução do gênero *Homo*, e representaria uma prova cabal de que o aumento do volume craniano teria sido a primeira mudança anatômica de nossos ancestrais. Os primeiros indícios materiais para identificar a farsa de Piltdown ocorreram em 1953, porém ela se adequava tão bem à teoria mais bem quista que foi aceita sem questionamentos à época da sua "descoberta" (Lewin, 1999).

Se Não Sabemos para onde Estão nos Levando a Ciência e o Desenvolvimento Tecnológico, o que Ensinar às Crianças? Ou como preparar nossos filhos para um futuro tão enigmaticamente desconhecido?

"Um povo se faz com a educação de seus filhos", diz acertadamente Luiz Carlos Silveira (2004). Se quisermos um lugar na história, temos que preparar nossos filhos para as corridas que ainda não começaram, de forma a constituir um terreno propício para que criem, no futuro, um futuro melhor para seus filhos. Não é difícil concordar, mas se pensarmos nas crianças, o que ensinar?

O que precisam aprender? Se não podemos apontar hoje os caminhos de uma ciência que se desenvolve em velocidade vertiginosa e de forma tão enigmaticamente imprevisível, como definir as ferramentas para cujo uso devemos prepará-los? Como adequar suas formas de pensar e habilidades para o manejo produtivo e ágil dos conhecimentos que não cessam de surgir e que mudam as tendências a cada instante?

Sempre foi considerado acertado lhes oferecer ensinamentos em matemática e álgebra para desenvolver suas capacidades reflexivas. No fim dos anos 1970, na explosão da oferta de máquinas de calcular cada vez mais portáteis, Francisque Leynadier (1939-2014), ex-professor titular de medicina interna (um generalista, portanto) da Universidade Pierre et Marie Curie (Paris VI), questionava tal pressuposto: "Devemos mesmo gastar tempo, que pode se revelar caro, ensinando-lhes operações realizáveis por maquinetas acessíveis, a baixo custo, quase a cada esquina?" (comunicação pessoal). Podemos, sim, fazer atalhos no ensino, pular ensinamentos que nos pareçam dispensáveis porque, embora importante, o conhecimento do método ou tecnologia em causa é teoricamente passível de ser substituído pelo emprego de máquinas ou processos informatizados.

Mas até onde abrir mão de garantir aos jovens um mínimo de autonomia em uma civilização onde os fios das teias do conhecimento são tecidos por indivíduos diferentes, com diferentes competências e especialidades? Certa feita, uma doutoranda de nosso laboratório manifestou espanto ao ver um de nós fazer à mão um singelo teste estatístico de χ^2 (qui-quadrado) que ela aprendera a fazer unicamente em um programa de computador. "O programa é mesmo muito mais rápido, mas e se um dia a luz faltar?", perguntamos a ela...

O homem não nasce sabendo, precisa aprender para saber... e para ser

... um homem só se torna homem imitando outros homens.
Theodor Adorno

A ideia de que o homem é o único animal inteiramente dependente de sua cultura é um velho adágio da antropologia. Ela foi bem expressa no extraordinário livro dramaticamente intitulado *Le Sexe et la Mort*, que chama a atenção para os ônus da reprodução sexuada, do geneticista francês Jacques Ruffié (1921-2004). Ao contrário de outros animais, que trazem a maior parte de suas ações, incluindo sua capacidade de organização social, codificadas em seus genomas, o homem precisa aprender para viver e desempenhar funções em uma estrutura social (Ruffié, 1986). É interessante, sem dúvida, ver formulada,

assim, a talvez maior justificativa do desenvolvimento da linguagem na nossa espécie: a preocupação com a tarefa de ensinar (e preservar) o que aprendia.

Há cerca de três séculos, Gottfried Wilhelm von Leibniz (1646-1716), filósofo que tinha, como muitos da época, o hábito de se corresponder com princesas, cultivando-lhes o espírito e o intelecto (Leibniz, 1989), já havia, ousadamente, chegado a tal conclusão ao discutir a imortalidade da alma em uma de suas cartas: "os animais agem sempre da mesma forma, só o homem aprende alguma coisa através da Razão" (Leibniz *apud* Sant'Anna, 2004; Tuchman, 1984).[10] É mesmo possível que, ao dominar a técnica de obtenção do fogo, que permitia dissipar a escuridão noturna, afugentar as feras, aquecer a caverna e cozinhar os alimentos, o *Homo erectus* tenha experimentado um dos mais importantes estímulos para o desenvolvimento da linguagem (Casé, 2005). De fato, dominar esse procedimento podia fazer a diferença entre ser ou não "civilizado"; e transmitir ou aprender de seus semelhantes a técnica, fazer a diferença entre a sobrevivência e a morte... Aliás, mesmo que não imaginasse as implicações de sua reflexão, Fernando Pessoa também parece ter identificado o pensamento de Leibniz, ainda que a frase que usou para expressá-lo possa parecer indicar a conclusão inversa: "O homem não sabe mais do que os outros animais; sabe menos. Eles [só] sabem o que precisam saber..." (o "só" foi inserido por nós) (Pessoa, 1993: 164).

Para que nos convençamos de que os seres humanos precisam efetivamente aprender para saber (inclusive o que fazer) e mesmo para ser (inclusive humanos), cabe citar os raros, mas muito informativos, casos de crianças que, por falta de contato com outros indivíduos organizados em sociedade, falharam em se tornar humanas. Antes de irmos adiante, conceituemos humanidade como a prerrogativa que têm os indivíduos de nossa espécie de expressar um conjunto de características biológicas e sociais inerentes à espécie humana. Assim, seres humanos manifestam o repertório potencial de capacidades (como a linguagem, a leitura e a redação, a expressão e gerência de emoções, o aprendizado de conceitos abstratos, entre outras) que são geneticamente

---

[10] O poeta Affonso Romano de Sant'Anna (2004) discorda de Leibniz. Sua principal crítica se refere ao fato que Leibniz focaliza em demasia o acerto da questão filosófico-religiosa de almas só para humanos – "ou tudo e todos temos alma, incluindo cães, bactérias, Bush e Bin Laden ou, então, ninguém a tem... vejam o Vietnam e (...) o Iraque (...) aquilo que a historiadora Barbara Thucmann (1984) chamava de marcha da insensatez da estupidez humana, que se repete da guerra de Troia aos nossos dias". Ainda que essa visão tenha sido mais bem descrita por um autor anônimo – "Salvo alguns homens, todos os animais têm alma" –, "a questão não é a de se concluir que não há razão quando se constata que ela é usada para o mal", disse Beatriz Pereira Teixeira, estudante do Programa de Vocação Científica do Laboratório de Pesquisa em Malária, do Instituto Oswaldo Cruz, na época da redação do artigo que deu origem a este capítulo. Não cabe, de fato, um julgamento de valor, já que sabemos quão maléfica para o planeta pode ser a maneira como o homem usa o conhecimento que produz.

determinadas, mas só se expressarão e desenvolverão como resultado de um processo de aprendizado decorrente e dependente de contato e convívio com indivíduos adultos da espécie organizados em uma sociedade preexistente.[11] A esse conceito de "humanidade" se contraporia o da "animalidade" dos indivíduos de outras espécies animais que guiam a maior parte de seus comportamentos e ações em função de seus instintos. São conhecidas as histórias do menino selvagem (o Victor) de Aeyron (França, 1799), de Kaspar Hauser (Alemanha, 1828), de Kamala e Amala, as meninas lobas (Índia, 1929), e de mais algumas crianças que foram privadas do convívio com os pais ou outros seres humanos durante a infância (Newton, 2002). O resultado é que não se tornaram humanas, apesar da aparência que algumas adquiriram após anos de educação e dos desesperados esforços de seus tutores para lhes ensinar a falar, ler, escrever ou mesmo adotar a postura bípede[12] (Anônimo, s. d.;

---

[11] CTDR lembra perfeitamente de uma manhã em que brincava na casa de seus avós paternos, destino invariável da família nos domingos de sua longínqua infância, com uma pistola de brinquedo. Se as múltiplas intercorrências neurológicas decorrentes das experiências e vivências acumuladas nos últimos talvez cinquenta anos não lhe estiverem pregando nenhuma armadilha, tratava-se de uma pouco convincente e anódina, além de barata, réplica das já assustadoras pistolas da época, feita de plástico (amarelo?), com um gatilho, também em plástico (vermelho?). Certamente, nenhum garoto contemporâneo dos heróis eletrônicos e cibernéticos que povoaram programas televisivos vespertinos nos anos 1970, *videogames* nos anos 80 e programas eletrônicos de computador nos anos 90, com suas poderosas armas a *laser*, mostraria, em sua infância, interesse por brinquedo tão simplório e tão caricaturalmente diferente do objeto que tentava representar. O som produzido pela pressão do gatilho era um ingênuo, quase ridículo, clique-clique que, repetido *ad infinitum* enquanto CTDR corria esbaforido pela casa, convencido de encarnar um Roy Rogers ou Patrulheiro Toddy, acabou por sensibilizar sua mãe, que o chamou em um canto: "Você já reparou que aqui (no lugar do cão da pistola) tem um apito?" (considerando que ao pouco incomodativo barulhinho ia inevitavelmente se adicionar um intermitente e estridente apito, temos que inferir que o episódio é prova adicional da grandeza e generosidade das mães). CTDR possuía a pistolinha já havia algum tempo (talvez, considerando a relatividade do tempo e das coisas, alguns dias), mas não tinha nem suspeitado da possível existência do recurso sonoro de seu tão (pouco) caro brinquedo (coisa de alguns poucos cruzeiros, certamente). A informação de sua mãe foi recebida com a surpresa e alegria de um "mapa de mina" e com a respeitosa admiração de quem acaba de concluir que mães são seres insubstituíveis; e mais, que o convívio com elas é indispensável e de valor inestimável para que a vida faça sentido ou, ao menos, tenha graça. Impossível resistirmos à tentação de registrar esse episódio ao evocar a necessidade que tem o homem de conviver em sociedade para imprimir características humanas à sua existência.

[12] Victor foi encontrado aos 12 anos sozinho em uma floresta. Estava nu, andava de quatro e não falava nenhuma palavra. Foi levado para Paris pelo médico Jean-Marc-Gaspar Itard, um discípulo do grande Philippe Pinel, que considerou o garoto além de qualquer possibilidade de ajuda. Por cinco anos, Itard tentou ensinar Victor a falar, ler e se comportar como um humano, obtendo pouco progresso. Victor, que nunca falou e aprendeu a ler apenas uma palavra (leite), não era o mesmo cinco anos depois, mas também não era humano. Kaspar Hauser apareceu em uma praça pública de Nuremberg, com a idade presumível de 16 anos. Tinha uma linguagem ininteligível e uma história pregressa misteriosa, provavelmente passada trancado em um celeiro, sem contato com nenhum ser humano. Aprendeu a ler e a escrever, mas não foi muito adiante. Não desenvolveu visão em perspectiva nem se mostrou capaz de aprender a lidar com conceitos abstratos (foi assassinado cinco anos depois). Amala e Kamala, de respectivamente 1,5-2 anos e 8 anos, foram encontradas por um reverendo em uma caverna onde conviviam com lobos e levadas para o orfanato que este administrava em Midnapore. Não falavam, não riam ou sorriam, não tinham senso de humor, tristeza ou curiosidade, andavam de quatro, uivavam para a lua e tinham uma visão noturna melhor

Massini-Cagliari, 2003). O homem só pode ser homem se viver em sociedade. Tal conclusão, somada àquela de que o homem é o único animal que depende da cultura acumulada de sua espécie e a transmite para seus contemporâneos e para indivíduos das gerações seguintes, nos remete à reflexão de que talvez tão importante quanto suas habilidades de ensinar o que aprende seja a de se organizar em sociedade. De fato, a interação do homem com a sociedade em que se inserirá se configurará como atributo, na medida em que lhe permitirá aprender e ensinar o aprendido, mas também como pré-requisito básico, uma vez que é indispensável para que ele desenvolva potencialidades básicas de suas características de humanidade, como a linguagem e mesmo sua capacidade de aprender, sem a qual nada lhe será possível. Podemos dizer, assim, que nos organizarmos em sociedade é o melhor de nossos atributos e o maior de nossos pré-requisitos.

Em situações específicas, outros animais podem transmitir aprendizados ao seu grupo ou descendência

A noção de que o homem é o único animal com capacidade de ensinar não é, entretanto, uma regra sem exceções. Algumas evidências têm se acumulado para demonstrar que, em situações específicas, outros animais podem transmitir cultura (aprendizados) a outros animais do grupo ou à sua descendência.

Chimpanzés na África Ocidental quebram coquinhos utilizando um pequeno martelo e uma pedra de apoio. O martelo pode ser um galho ou uma pedra com uma extremidade mais fina, que serve de cabo, e uma mais grossa, usada para bater na noz (Figura 9a). Os filhotes sentam frequentemente ao lado das mães que estão utilizando a técnica e as observam, roubando habitualmente as nozes prontas para degustação (!), e muitas vezes as mães abandonam os instrumentos, dando oportunidade para que seus pupilos os manipulem. Embora esse seja um estímulo fraco para o aprendizado e não se possa considerar que as mães estejam ensinando à prole, há registros raros nos quais as mães corrigiram seus filhotes enquanto estes tentavam reproduzir a técnica, sugerindo que os chimpanzés são capazes de reconhecer um comportamento inapropriado ou anormal e corrigi-lo (Hauser, 2000).

Os guepardos tendem a caçar sozinhos quando adultos, contudo há evidências de que a técnica de caçar seja aprendida com as mães durante a infância.

---

do que a diurna. Tampouco demonstravam sentido de ligação afetiva com outras pessoas. As únicas lágrimas derramadas pela mais velha foram na ocasião da morte da irmã Amala, um ano após ser encontrada. Kamala viveu mais oito anos sem nunca aprender a falar, ler, usar o banheiro ou adquirir qualquer outro comportamento que pudesse ser considerado próprio dos humanos (Aroles, 2007; Massini-Cagliari, 2003).

As fêmeas de guepardo parecem criar um ambiente controlado e propício ao aprendizado da caça para seus filhotes mutilando algumas de suas presas e entregando-as para que eles as abatam. À medida que os filhotes crescem, a mãe diminui progressivamente a mutilação aplicada às presas antes de entregá-las aos filhotes, além de aumentar o número de presas liberadas. Assim, parece ficar atenta às habilidades de seus filhotes, aumentando a dificuldade da caçada de acordo com a evolução da aptidão que demonstram (Hauser, 2000).

Macacos *Cercopithecus aethiops* do Parque Nacional de Amboseli, no Quênia, por sofrerem intensa predação por vários animais diferentes, desenvolveram um sofisticado sistema de gritos de alarme que parece ser ensinado aos descendentes por meio de um sistema de punição e reforço positivo. Para cada tipo de predador há um grito diferente que induz uma manobra de evasão diferente. Quando um filhote observa um predador e grita, os adultos repetem o chamado, o que funciona como um tipo de reforço positivo, um elogio. Filhotes que recebem esse tipo de retroalimentação positiva são mais propensos a gritar apropriadamente em encontros posteriores do que filhotes que não receberam esse reforço. Porém, quando os filhotes avistam um animal que não é um predador e o confundem emitindo um grito, são punidos com tapas por suas mães (Hauser, 2000).

Há ainda várias observações pontuais que, contudo, não foram complementadas com estudos mais bem controlados. Por exemplo, chimpanzés criados por humanos muitas vezes tentam ensinar a outros a linguagem dos sinais que aprenderam. Todavia, apesar dessas observações, o ato tutorial de ensinar parece ser surpreendentemente raro no reino animal (Hauser, 2000).

Há ensinamentos indispensáveis?

Darcy Ribeiro (1922-1997) (Figura 9b), em sua irreverente inteligência, perguntava: “E se tivéssemos que repovoar o mundo após uma hecatombe nuclear, o que preferias? 1.000 PhDs ou 1.000 feirantes?” (*apud* Castello, 1995). O risco de termos que nos defrontar com a necessidade de fazer tal escolha talvez não seja tão hipotético, e ainda que consigamos evitar a destruição do planeta, talvez tornemos a vida nele inviável.

O ambientalista James Ephraim Lovelock (1919-) (Figura 9c), autor da teoria de Gaia, segundo a qual a Terra é um superorganismo capaz de se autorregular para garantir as condições adequadas para a sustentação da vida, considera que o estado de aquecimento global atingido neste planeta já é irreversível (McCarthy, 2006; Szkarz, 2004); as temperaturas da Europa deverão subir até 8°C, o nível do mar se elevará, produzindo milhões de refugiados,

e a agricultura não será mais possível. A maioria da população mundial morrerá antes do final do século, ficando os únicos sobreviventes no Ártico, onde o clima permanecerá suportável para o homem. Talvez nem precisemos esperar tanto e tal situação mereça mesmo a atenção de todos, inclusive do hemisfério sul, para que pressionemos nossos dirigentes a pressionarem aqueles dos países mais diretamente responsáveis pelo aquecimento do planeta. Lovelock parece convencido de que, no momento, a energia nuclear é a saída mais acessível e realista para o aquecimento global (logicamente deixando de ser considerado o herói dos ambientalistas e guru dos ecologistas...). Estados Unidos, China e Europa precisam cortar imediatamente 60% do combustível fóssil queimado para não termos consequências desastrosas. Segundo o Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas, a temperatura no planeta aumentará em média 3,5 graus até 2100. Para comparar, na última era do gelo, que terminou há 12 mil anos, a média de temperatura era 3,5 graus menor que em 1900. Ou seja: a mudança até 2100 será comparável àquela ocorrida entre a era do gelo e 1900. A floresta amazônica não existia naquele tempo... e poderá também não mais existir no fim deste século.

Se tivermos que nos preparar para o repovoamento da Terra a partir de alguns sobreviventes, nesse cenário talvez não tão improvável, Darcy Ribeiro tem uma proposta: "Eu sou muito mais pelos feirantes, que sabem um pouquinho sobre uma porção de coisas. Os PhDs costumam saber uma coisa só e passam a vida concentrados na elaboração de sua descoberta" (*apud* Castello, 1995). Com o avanço vertiginoso do conhecimento e da (super)especialização, os especialistas, que se tornaram indispensáveis, se conectam em uma rede de produção de conhecimentos. Haverá ainda lugar para um perfil de profissional que costure os retalhos de conhecimento tecidos? Como um clínico geral na ciência? Como o velho professor de parasitologia ou de neurologia? Diante da impressionante realidade dos números já mencionados sobre a progressão do conhecimento produzido pelo homem, talvez tenhamos que concluir que não voltaremos mais a ver figuras como as dos saudosos professores Samuel Barnsley Pessôa e Deolindo Augusto de Nunes Couto. Um ônus do avanço da ciência. Bill Gates considera, entretanto, que os blogues, espécie de diário na internet atualizável por seus donos, em moda entre os adolescentes, poderiam representar embriões do que seriam mecanismos de busca e organização de dados mais velozes e ajudar os jovens na tarefa de selecionar conhecimentos relevantes do universo de informações disponíveis (Jacob, 2004). As redes sociais talvez desempenhem o mesmo papel hoje.

Lovelock, o cientista britânico, vislumbra pessimista o trágico cenário de uma multidão sem rumo... e profetiza que não nos restam muitas opções além

de nos prepararmos para o pior: economia de energia, estoque de alimentos e elaboração de estratégias contra a elevação do nível do mar (Szklarz, 2004), já que não haveria mais tempo hábil nem para a substituição em larga escala da queima de combustíveis fósseis pelo uso de energia nuclear. Assim, e por via das dúvidas, pode não ser má ideia começarmos a escolher e reunir informações relevantes e indispensáveis para a elaboração de um "Guia dos sobreviventes do aquecimento global" contendo o conhecimento científico básico produzido pela humanidade, como propõe Lovelock. Talvez xampu de babosa não seja tão essencial assim, mas depois de termos lido a *Ilha Misteriosa* de Jules Verne ([1865] 1977), quando meninos, nunca mais nos perdoaremos por não sabermos fazer, com as nossas próprias mãos, lente, sabão e nitroglicerina...

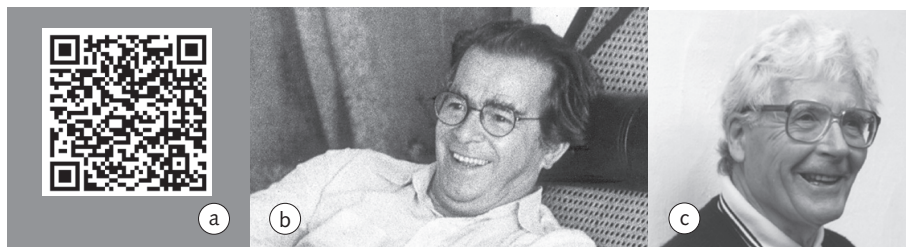



Figura 9 – Apesar de jovens chimpanzés (também) poderem aprender com suas mães como usar "ferramentas" para abrir nozes, como demonstrado no estudo feito por pesquisadores da Universidade de Washington em St. Louis (9a), o homem é o único animal inteiramente dependente de sua cultura. Se tivéssemos que começar de novo do zero, partiríamos, sem dúvida, da construção de machadinhas de pedra (Leroi-Gourhan, 1983). Darcy Ribeiro (9b) costumava dizer que, se tivesse que optar, repovoaria o mundo com feirantes, em vez de com PhDs: "eles sabem um pouquinho sobre um montão de coisas, cientistas costumam passar a vida em torno de suas descobertas". James Lovelock (9c), autor da teoria de Gaia, segundo a qual a Terra é um organismo vivo, que pode inclusive reagir às nossas ações destrutivas em prol de sua preservação, considera o processo de aquecimento global de tal forma irreversível que propõe a elaboração de um "Manual do sobrevivente" contendo as informações científicas básicas para podermos recomeçar tudo um dia...

Fontes: (9a) EVERDING, G. Wild chimpanzee mothers teach young to use tools, video study confirms. <https://source.wustl.edu/2016/10/wild-chimpanzee-mothers-teach-young-use-tools-video-study-confirms/>. Acesso em: 22 mar. 2017; (9b) *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, (19)1, jan.-mar. 2012. <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702012000100014&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 21 out. 2017; (9c) *Oxford University Gazette*. <www.ox.ac.uk/gazette/1996-7/weekly/060297/news/story_7.htm>. Acesso em: 21 mar. 2017.

Podemos não saber que corridas ainda não começaram, mas ainda assim temos a certeza da obrigatoriedade de alguns ensinamentos. Ao fim do mês que precedeu a publicação do primeiro número do periódico *Neurociências*, em julho-agosto de 2004, uma revista hebdomadária brasileira anunciava: na Alemanha um menino de 13 anos é autorizado por uma comissão médica a tomar hormônios femininos para iniciar sua mudança de sexo; na França o coração do pequeno príncipe Louis XVII, morto aos 13 anos de idade em 1795, é finalmente enterrado; no Iraque o ex-ditador Saddam Hussein, preso

por forças militares americanas (que invadiram o país em defesa da democracia...), acusa o presidente dos EUA de assassinato diante da corte que o julgava; nos EUA uma professora de 23 anos entrega-se às autoridades da Flórida após reconhecer-se culpada por seduzir e manter relações sexuais com seu aluno de 14 (Jacob, 2004). Depois lemos que, em Copacabana, no Rio de Janeiro, mocinho e bandido (um policial militar e um ladrão) atracaram-se na calçada e, de pernas entrelaçadas e quase abraçados, atiraram várias vezes à queima-roupa um no outro até a morte... de ambos (PM e bandido..., 2005). Surpreendemo-nos ao tomar conhecimento de que, preocupadas com o aumento da proporção de mulheres nas salas de aula, universidades americanas faziam ação afirmativa estabelecendo política de cotas para homens (Cotas para homens..., 2006). Também aprendemos que os cidadãos britânicos são hoje tão vigiados quanto (talvez mais que) russos e chineses, uma vez que são monitorados por 4,2 milhões de câmeras de segurança espalhadas pelo país, que filmam cada cidadão em média trezentas vezes por dia! Somando-se a isso os dados de acesso à internet, das compras virtuais, do uso de cartões de crédito e de sensoriamento à distância feito pelos GPS dos carros de empresa, ficou difícil para um(a) mortal inglês(a) dar uma escapadinha do patrão [ou do(a) cônjuge]! (Um país nas mãos..., 2006). Em 5 de novembro de 2006: Saddam Hussein é condenado à forca; xiitas celebram e sunitas protestam (Saddam Hussein..., 2006). Em 6 de dezembro de 2006, lemos, talvez mais resignados que surpresos, que o campeão mundial de xadrez, Vladimir Kramnik, perdeu a série de seis partidas (duas derrotas e quatro empates) para Deep Fritz, a décima e mais potente versão da série de computadores Fritz desenvolvidos pela IBM especificamente para jogar xadrez (A máquina derrota..., 2006). Sem criatividade nem intuição, a máquina, capaz de calcular a cada lance seis bilhões de posições e de 16 a 17 jogadas à frente, foi pressionando Kramnik, que, apesar de sua calma impressionante e quase semelhante precisão de cálculo, acabou se deixando levar pelo jogo infalível do cérebro de silício.

Pode ser que, no futuro, as crianças, exímias jogadoras de *videogames* de hoje, aprendam a enfrentar com mais frieza as máquinas e consigam o que não conseguiram o jovem (31 anos) Kramnika assim como Garry Kasparov e Veselin Topalev (derrotados por versões anteriores da série Fritz), mas por enquanto paira sobre nós uma ameaçadora e de certa forma assustadora perspectiva de que nunca mais o homem ganhe das máquinas que criou. Lemos ainda que Bush preferia que Saddam, executado diante de opositores que gritavam “vá para o inferno”, tivesse tido morte “mais digna” (Bush lamenta..., 2007). Ex-ferroviário polonês sai de coma de 19 anos e se espanta com o fim do comunismo e com as pessoas andando apressadas

e falando em telefones celulares (Um país diferente..., 2007). Ativistas ambientais sugerem que um urso polar bebê, nascido no zoológico de Berlim e rejeitado pela mãe, seja sacrificado; "A criação por seres humanos é ilegal e desrespeita a lei de proteção aos animais", disse o ativista Frank Albrecht, sugerindo que o sacrifício seria melhor que manter vivo o filhote, que vem sendo alimentado e mimado pelos funcionários do zoo (Alemanha: ativistas..., 2007). O prefeito de Oklahoma City nos EUA conclama os quinhentos mil habitantes da cidade a fazerem dieta coletiva e perderem – juntos – 450 toneladas de gordura (Cornett, 2008). Sem dúvida, uma avalanche de informações difíceis de processar. Pois não parece razoável que no repertório de valores que devemos ensinar aos filhos do país estejam normas de conduta para que possam um dia tecer sua moralidade e ética, bases de seu caráter?

Como, então, selecionar as informações úteis para a nossa vida dentre todas as que chegam a nós? Como construir conhecimentos sólidos e úteis sem derivarmos no mar de informações que nos são disponibilizadas? Aqui não há como não concordar com Mussak (2002) sobre a importância da construção dos processos de tomada de consciência do que absorvemos, de capacitação para o julgamento crítico das informações e de definição clara de nossos objetivos de vida. Indivíduos habituados desde cedo à leitura crítica, educados para terem metas de vida bem delineadas, controle sobre seus instintos mais primitivos e desejos mais primários e respeito pelos seres e ambiente que nos circundam teriam mais chances de se constituírem em indivíduos com personalidade e caráter bem definidos, habituados e motivados a buscar permanentemente informações e preparados para selecionar aquelas que podem e devem ser usadas para produzir conhecimento.

Talvez o caminho para atingirmos o objetivo de formar cidadãos com tal perfil resida em atentar para a importância de ensinar e aprender perguntas ao invés de respostas (Moreira, 2005), o que, em outras palavras, corresponderia à visão atribuída a Malcolm Steve Forbes de que "o objetivo da educação é transformar uma mente vazia em uma mente aberta" (s. d., *apud* Mathur, 2017: 147, tradução nossa). Considerando que o que está em jogo é a relevância do novo conhecimento para o sujeito, estimulá-lo a transitar na interdisciplinaridade e diversidade de estímulos pode ajudar a conferir sintonia fina às suas capacidades de perguntar e aprender dentro de diferentes realidades. Assumindo que variáveis não controláveis podem interferir no processo de formação do repertório de vivências e conhecimentos (caos) e que educar é, assim, também jogar dados, tudo que podemos almejar neste processo é jogar os dados sempre onde possamos vê-los e esperar que a imprevisibilidade decorra da variabilidade de aptidões individuais para perceber e utilizar a informação.

Referências

A MÁQUINA DERROTA a humanidade: campeão mundial Kramnik é humilhado pelo computador Deep Fritz. *O Globo*, Rio de Janeiro, 6 dez. 2006. Esportes, p. 40.

ALCÂNTARA, A. L. M. Previsões erradas, s. d. Disponível em: <http://biucsproject.org/blog/o-desconhecido/previsoes-erradas/>. Acesso em: 14 out. 2017.

ALEMANHA: ATIVISTAS pedem morte de bebê urso. *O Globo*, Rio de Janeiro, 6 mar. 2007. Ciência, p. 31.

ANÔNIMO. Natureza humana: será que o homem já nasce pronto?, s. d. Disponível em: <www.geocities.com/jaimex54/Natureza.html?20066>. Acesso em: 25 jan. 2007.

ANÔNIMO. Logos quotes. "Salvo alguns homens, todos os animais têm alma"s. d. Disponível em: <www.logosdictionary.org/pls/dictionary/new_dictionary.dic.main?u_code=4395&code_language=EN&language_list=&word=&trg_lg=&phrase_code=6250130&connect_value=1243711&procedure_type=ST&subject_code=&num_row=10>. Acesso em: 25 jan. 2007.

AROLES, S. *L'Énigme des Enfants-Loups: une certitude biologique mais un déni des archives, 1304-1954*. Paris: Publibook, 2007.

AUSUBEL, D. P.; NOVAK, J. D. & HANESIAN, H. *Educational Psychology: a cognitive view*. 2. ed. New York: Holt Rinehart and Winston, 1978.

BEVILACQUA, R. G. & SAMPAIO, S. A. P. As especializações: histórico e projeções *In*: NEGRI, B.; FARIA, R. & VIANA, A. (Orgs.). *Recursos Humanos em Saúde: política, desenvolvimento e mercado de trabalho*. Campinas: Editora Unicamp, 2002.

BORGES, J. L. Funes, el memorioso, 1942. Disponível em: <www.literatura.us/borges/funes.html>. Acesso em: 20 set. 2017.

BUSH LAMENTA Saddam não ter tido morte "mais digna". *O Globo Online*, 5 jan. 2007. Disponível em: <http://oglobo.globo.com/mundo/mat/2007/01/05/287294298.asp>. Acesso em: 25 jan. 2007.

CALIFE, J. L. Verne, o profeta do século XX. *O Globo*, Rio de Janeiro, 26 mar. 2005. Prosa e Verso, p. 3.

CASÉ, P. Pelas ruas da velha aldeia do Rio de Janeiro. *O Globo*, Rio de Janeiro, 27 nov. 2005. Opinião, p. 7.

CASTELLO, J. "Diários índios" será obra-prima de Ribeiro. *O Estado de S. Paulo*, São Paulo, 20 abr. 1995. Caderno 2, p. 2.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM n. 2.149/2016. *Diário Oficial da União*, 03 ago. 2016. Disponível em: <www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2016/2149_2016.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2017.

CORNETT, M. É mais fácil vencer um desafio se há mais pessoas fazendo a mesma coisa que você. *O Globo*, Rio de Janeiro, 13 jan. 2008. Frases da Semana, p. 2.

COTAS PARA HOMENS, o novo debate nos EUA: universidades fazem ação afirmativa para evitar que salas de aula sejam dominadas por mulheres. *O Globo*, Rio de Janeiro, p. 45, 2 abr. 2006.

CRAWFORD, R. *In the Era of Human Capital: the emergence of talent, intelligence, and knowledge as the worldwide economic force and what it means to managers and investors*. Washington: HarperCollins Publishers Inc., 1991.

DENENBERG, L. Who first said "It is difficult to make predictions, especially about the future" (or one of its many variants)?, s. d. Disponível em: <www.larry.denenberg.com/predictions.html>. Acesso em: 9 mar. 2017.

DESMOND, K. Introduction. *In*: *A Timetable of Inventions and Discoveries*. New York: M. Evans & Co. Inc., 1986.

DUFRESNE, C. A. A magia da imagem em movimento. *História Viva*, 15, jan. 2005. Disponível em: <www2.uol.com.br/historiaviva/reportagens/a_magia_da_imagem_em_movimento_imprimir>. Acesso em: 9 abr. 2017.

EINSTEIN, A. Letter to Max Born (4 Dec. 1926). *In*: *The Born-Einstein Letters*. New York: Walker and Company, 1971.

FLYNN, J. R. The mean IQ of Americans: massive gains, 1932 to 1978. *Psychological Bulletin*, 95, 29-51, 1984.

FORBES, M. S. Logos quotes , s. d. Disponível em: <www.logosdictionary.org/pls/dictionary/new_dictionary.gdic.st?phrase_code=4315406>. Acesso em: 30 jul. 2006.

FRIEDMAN, M. & FRIEDLAND, G. W. *As Dez Maiores Descobertas da Medicina*. Trad. José Rubens Siqueira, rev. téc. Drauzio Varella. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

GARCIA, J. G. & MA, S. F. Polymerase chain reaction: a landmark in the history of gene technology. *Critical Care Medicine*, 33(12): 429-432, 2005.

HAUSER, M. D. *Wild Minds: what animal really think*. New York: Henry Holt and Co. LLC, 2000.

HILBERT, M. & LÓPEZ, P. The world's technological capacity to store, communicate, and compute information. *Science*, 332(6.025), 60-65, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Observações sobre a evolução da mortalidade no Brasil: o passado, o presente e perspectivas, 2010. Gráfico 8 na página 26 e gráfico 9 na página 28. Disponível em: <ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2009/notastecnicas.pdf>. Acesso em: 30 set. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2015. Tabela 2, 2016. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2015/tabua_de_mortalidade_analise.pdf>. Acesso em: 30 set. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2016. Disponível em: <www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/pesquisa_resultados.php?indicador=1&id_pesquisa=149>. Acesso em: 9 set. 2017.

JACOB, J. P. Uma prévia do futuro. *Veja*, 1.861(27): 69-70, 2004. Informática.

KON, A. Mudanças recentes no perfil da distribuição ocupacional da população brasileira. *Revista Brasileira de Estudos de População*, 23(2): 247-367, jul.-dez. 2006.

LAZEBNIK, Y. Can a biologist fix a radio? Or, what I learned while studying apoptosis. *Biochemistry*, 69(12): 1.403-1.406, 2004.

LEIBNIZ, G. W. *Filosofia para Princesas*. Madrid: Alianza Editorial, 1989.

LENT, R. *Cem Bilhões de Neurônios: conceitos fundamentais de neurociência*. São Paulo: Atheneu, 2004.

LEROI-GOURHAN, A. *Os Caçadores da Pré-História*. Lisboa: Edições 70, 1983.

LEWIN, R. *A Evolução Humana*. São Paulo: Atheneu, 1999.

LORENZ, E. N. Deterministic non-periodic flow. *Journal of the Atmospheric Sciences*, 20: 130-141, 1963.

LUCCI, E. A. A era pós-industrial, a sociedade do conhecimento e a educação para o pensar: notas de conferência para alunos e professores de ensino médio em diversos estados do Brasil, s. d. Disponível em: <www.hottopos.com/vidlib7/e2.htm>. Acesso em: 22 mar. 2017.

LURIA, A. R. & BRUNER, J. *The Mind of a Mnemonist: a little book about a vast memory*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1987.

MACCALLUM, M. The breakdown of physics? *Nature*, 257: 362, 1975.

MASSINI-CAGLIARI, G. Resenha do livro *Savage Girls and Wild Boys: a history of feral children*, de Michael Newton (2002). *Delta*, 19(1): 201-210, 2003. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-44502003000100008>. Acesso em: 25 jan. 2007.

MATHUR, V. *Cracking into Super Brains with 6000 Supreme Quotes*. Delhi: Studera Press, 2017.

MCCARTHY, M. Aquecimento já seria irreversível, diz cientista: teoria do britânico James Lovelock sustenta que bilhões morrerão antes do fim desse século. *O Globo*, Rio de Janeiro, 17 jan. 2006. Ciência e Vida, p. 26.

MCDOUGALL, I.; BROWN, F. H. & FLEAGLE, J. G. Stratigraphic placement and age of modern humans from Kibish, Ethiopia. *Nature*, 433(7.027): 733-736, 2005.

MOREIRA, M. A. *Aprendizagem Significativa Crítica*. Porto Alegre: Instituto de Física/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.

MORGAN, C. & LANGFORD, D. *Facts and Fallacies: a book of definitive mistakes and misguided predictions*. Exeter: Webb & Bower, 1981.

MUSSAK, E. Educação para a vida: conhecimento é mais do que informação. *Vida Simples*, 1 jul. 2002. Disponível em: <www.eugeniomussak.com.br/conhecimento-e-mais-do-que-informacao/>. Acesso em: 20 set. 2017.

NEWTON, M. *Savage Girls and Wild Boys: a history of feral children*. London: Faber and Faber, 2002.

NICOLELIS, M. A. L. & CHAPLIN, J. K. Controlling robots with the mind. *Scientific American*, 287(4): 46-53, 2002.

OKLA. Net Index. Disponível em: <www.netindex.com/about/>. Acesso em: 22 mar. 2017.

PATERSON, R. Boyd Conference. Can a small group of people change how we "see" the world?, 2008. Disponível em: <http://smartpei.typepad.com/robert_patersons_weblog/2008/10/boyd-conference---can-a-small-group-of-people-change-how-we-see-the-world.html>. Acesso em: 9 mar. 2017.

PESSOA, F. *Textos Filosóficos*. v. I. Estabelecidos e prefaciados por António de Pina Coelho [1968]. Lisboa: Ática, reimpr. 1993.

PM E BANDIDO trocam tiros e morrem em Copacabana. *O Globo*, Rio de Janeiro, 22 dez. 2005, p. 24.

ROCHA, L. Cinema: Corra aos cinemas para ver Lola. *ZAZ*, s. d. Disponível em: <www.terra.com.br/cinema/acao/lola.htm>. Acesso em: 25 jan. 2007.

RUELLE, D. *Acaso e Caos*. Trad. Roberto Leal Ferreira. São Paulo: Editora Unesp, 1993.

RUFFIÉ, J. *Le Sexe et la Mort*. Paris: Odile Jacob,1986.

SADDAM HUSSEIN é condenado à forca; xiitas celebram e sunitas protestam. *Folha Online*, 5 nov. 2006. Mundo. Disponível em: <www1.folha.uol.com.br/folha/mundo/ult94u101525.shtml>. Acesso em: 25 jan. 2007.

SAIKI, R. K. *et al.* Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*, 239(4.839): 487-491, 1988.

SANT'ANNA, A. R. O filósofo e as princesas. *Jornal do Brasil*, Rio de Janeiro, 13 nov. 2004.

SANTOS, R. P. Física interessante: história da física, frases divertidas, s. d. Disponível em: <www.fisica-interessante.com/historia-da-fisica-frases-divertidas.html>. Acesso em: 20 set. 2017.

SARTRE, J.-P. *Os Dados Estão Lançados*. 2. ed. Trad. Lucy Risso Moreira César. Campinas: Papirus, 1995.

SCHMIDT, E. Every 2 days we create as much information as we did up to 2003, 2010. Disponível em: <http://techcrunch.com/2010/08/04/schmidt-data/>. Acesso em: 8 fev. 2015.

SCHWARTZ, B. *The Paradox of Choice: why more is less*. New York: Harper Perennial, 2004.

SCIENCE DAILY. Big Data, for better or worse: 90% of world's data generated over last two years, May 22, 2013. Disponível em: <www.sciencedaily.com/releases/2013/05/130522085217.htm>. Acesso em: 8 fev. 2015.

SENECA. L. A. *Quaestiones Naturales*, Livro VII, caps. XXV-XXXI. *In*: CLARKE, J. *Physical Science in the Time of Nero: being a translation of the* Quaestiones Naturales *of Seneca*. London: Macmillan and Co., 1910.

SHENA, M. *et al.* Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science*, 270(5.235): 467-470, 1995.

SILVEIRA, L. C. L. Neurociências no Brasil: uma revolução tecnológica ao nosso alcance. *Neurociências*, 1: 42-47, 2004.

SNELL, B. *Pindar's Hymn to Zeus in the Discovery of the Mind: the Greek origins of European thought*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1953.

SZKLARZ, E. O Gandhi nuclear. *Superinteressante*, dez. 2004. Disponível em: <www.ecolo.org/lovelock/lovelock_gandhi_nuc-Braz_04.htm>. Acesso em: 30 jul. 2006.

TAVEIRA P. Perto de ser o 1º amputado em Olimpíada, Pistorius conta que era alvo de travessuras, 12 abr. 2012. Disponível em: <https://olimpiadas.uol.com.br/noticias/redacao/2012/04/12/perto-de-ser-o-1-amputado-em-uma-olimpiada-pistorius-conta-que-era-alvo-de-travessura-na-escola.htm>. Acesso em: 22 mar. 2017.

TEASDALE, T. W.; OWEN, D. R. Secular declines in cognitive test scores: a reversal of the Flynn Effect. *Intelligence*, 36 (2): 121-126, 2008.

TOFFLER, A. *Future Shock*. New York: Bantam Books, 1970.

TUCHMANN, B. *The March of Folly: from Troy to Vietnam*. New York: Ballantine Books, 1984.

TYKWER, T. (Dir.). *Lola, Rennt*. s. l.: Sony Pictures Classics/Columbia TriStar Films, 1998. Disponível em: <www.sonypictures.com/classics/runlolarun/> e <http://adorocinema.cidadeinternet.com.br/filmes/corra-lola-corra/corra-lola-corra.htm>. Acesso em: 25 jan. 2007.

UM PAÍS DIFERENTE para polonês que saiu do coma: susto com o fim do comunismo. *O Globo*, Rio de Janeiro, 4 mar. 2007. O Mundo, p. 23.

UM PAÍS NAS MÃOS do Big Brother: relatório diz que britânicos estão entre os cidadãos mais vigiados do mundo. *O Globo*, Rio de Janeiro, 3 nov. 2006. O Mundo, p. 26.

VERNE, J. *Autour de la Lune*. Paris: Hetzel, 1870.

VERNE, J. *De la Terre à la Lune* [1865]. Paris: Gallimard, 1977.

VYGOTSKY, L. S. *Pensamento e Linguagem*. 2. ed. Trad. Jefferson Luiz Camargo, rev. téc. José Cipolla Neto. São Paulo: Martins Fontes, 1989.

WATERHOUSE, P. What is knowledge management?, s. d. Disponível em: <www.

stevedenning.com/knowledge.htm>. Acesso em: 30 jul. 2006.

WILSON, R. The fastest and slowest Internet speeds in America. *The Washington Post*, January 9, 2014. Disponível em: <www.washingtonpost.com/blogs/govbeat/wp/2014/01/09/the-fastest-and-slowest-internet-speeds-in-america/>. Acesso em: 22 mar. 2017.

YOSHIDA, N. *et al.* Hybridoma produces protective antibodies directed against the sporozoite stage of malaria parasite. *Science*, 207(4.426): 71-73, 1980.

COMENTÁRIOS

Viagem ao interior de um ciclone de informações (infociclone)*

Henrique Leonel Lenzi

Assisti a um filme, com cenas dramáticas, sobre meteorologistas que queriam filmar e lançar um equipamento de análise no interior de um ciclone que formava um imenso redemoinho turbilhonante e tudo arrastava em seu caminho. Era relativamente fácil analisar esse fenômeno meteorológico à distância e extremamente perigoso vivenciar o seu interior. O mesmo se passa com o texto muito bem escrito por Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Yuri Chaves Martins. Os autores, perigosa e corajosamente, resolveram penetrar no remoinho avassalador da informação em alta velocidade, que jorra mais de um bilhão de *gigabytes* na internet a cada ano, exigindo máquinas, para lidar com esse volume de informação, vinte trilhões de vezes mais potentes que as atuais. Eles ingressam no caótico infociclone (ciclone de informações) e perguntam: como domesticá-lo? Como ensinar as crianças a vencer esse monstro que cresce e se transforma a cada dia? As nossas "armas" atuais serão úteis para elas (as crianças = habitantes do futuro), ou estaremos repassando utensílios inúteis para o futuro, fazendo com que elas soçobrem no caminho da destruição provocado pelo infociclone? Procurei acompanhá-los nessa arriscada viagem e, como um repórter, fui registrando impressões advindas dessa experiência. Perguntei a eles: em que época estamos vivendo? (Queria conhecer o interior do infociclone.) Responderam-me: estamos na era pós-industrial. De fato, rumamos para um novo estatuto do saber (Mattelart & Mattelart, 2005), e o filósofo Jean-François Lyotard (1989) destaca: "Nossas sociedades entram na era pós-industrial, e as culturas na chamada era pós-moderna". A luta de classes atenua-se a ponto de perder toda sua radicalidade e instala-se o fim da credibilidade das grandes narrativas, que entram em decomposição. Continua Lyotard:

> A novidade é que, nesse contexto, os antigos polos de atração formados pelos Estados-nações, partidos, profissões e tradições históricas perdem seus atrativos. E não parecem dever ser substituídos, pelo menos em sua própria escala. (...) As "identificações" com grandes nomes, com heróis da história contemporânea fazem-se mais difíceis.

---

* Publicado originalmente sob a forma de comentário sobre o artigo "Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", em *Neurociências* 3(4): 223-227, 2006.

Mas em que momento se iniciou a era pós-moderna? Para alguns sociólogos, ela foi engendrada a partir do desenvolvimento das máquinas de informação. Para outros se trata apenas de uma "categoria espiritual, ou melhor, um modo de operar: isto é, cada período teria seu próprio pós-moderno" (Eco, 1982). Para Jameson (1984), o pós-modernismo se caracteriza pela crítica aos "modelos de profundidade", expressos pelos binarismos autenticidade e falta de autenticidade; alienação e desalienação; significante e significado. Em seu lugar, Jameson propõe um "modelo de superfícies múltiplas", onde o mundo perde sua profundidade e ameaça converter-se numa superfície brilhante, numa ilusão estereoscópica, num fluxo de imagens fílmicas que carecem de densidade. Segundo Mattelart e Mattelart (2005), ao "celebrar a apoteose do espaço em relação ao tempo e o desaparecimento do referente histórico, esse modelo de superfície está de acordo com a expansão global do capital transnacional, com sua circulação em tempo real nas redes telemáticas, com os fluxos de imagens simultaneamente universais e fragmentados". Entra-se na compactação total do tempo, isto é, o tempo é anulado, e ingressa-se na universalização do espaço, gerando a ideia da *perenidade* do presente e de ausência de história. Segundo Frei Betto (2006),

> a essência do liberalismo é a deshistorização do tempo (...) O neoliberalismo está detonando a perspectiva da história (...). Pela perda da dimensão histórica, é tudo aqui e agora. Quem mais favorece isto é a televisão. Nossa geração é a última geração literária. Porque literatura é narrativa. E narrativa tem começo, meio e fim. Imprime nas pessoas um certo senso de historicidade. O livro induz à historicidade, a TV à circularidade. Ela detona a ideia de passado, presente e futuro, começo, meio e fim. Na mesma tela, você vê o Ayrton Senna sendo enterrado e o Senna recebendo prêmio ou tomando banho de champanhe no fim da corrida. Isso cria na cabeça das novas gerações a ideia de circularidade, nunca de temporalidade, muito menos de historicidade. O que foi pode ser; o que pode ser já foi; o que é agora volta depois a não ser. Porque as coisas circulam, as coisas não têm uma progressão.

Os autores discorrem também sobre "a impressionante evolução do conhecimento" e destacam que, no transcurso da história, "A imensa maioria dos bens materiais que usamos na nossa vida diária de hoje foi desenvolvida dentro da atual geração, a octingentésima". Esse evento suscita uma pergunta paradoxal: por que o *Homo sapiens sapiens* teve uma história tão desigual no tempo? Parece-me que, em sua existência, teria vivido 799 gerações no viver pelo viver, quase sem mudanças significativas, construindo lentamente sua história. Por que só agora dobra os conhecimentos a cada ano? Fica voraz por informações e troca a lentidão pela velocidade? Será que atingimos um platô cultural, que passou a gerar turbulências caóticas, como ocorre com as estruturas dissipativas, no conceito de Prigogine e Stengers (1984)?

Em outra parte do texto, os autores exemplificam a diferença entre informação e conhecimento e, citando J. Piaget, destacam a importância da "aprendizagem significativa". Isto é, se a informação não tem um significado para o receptor, se não for significante, perde-se no espaço. Esse ponto é de extraordinária importância, pois revela uma das maiores falhas do sistema de divulgação do conhecimento e da mídia, em geral, e das escolas: transmitem informações sem significado. São palavras ao vento, que geram os novos analfabetos do século XXI: "analfabetos informados", que, por um outro mecanismo, se assemelham aos "*idiots savants*", muito bem estudados por Oliver Sacks (2005), que tudo memorizam, sem saber o significado. São os "Funes" do nosso sistema "deseducacional". A obra *Aprendizagem Significativa*, de Moreira (1999), citada pelos autores, analisa a importância desse tipo de aprendizagem sob a ótica de David Ausubel e merece ser lida por todos os educadores. Segundo Lastres, Cassiolato e Arroio (2005), grande parte dos mitos sobre inauguração de um novo padrão de acumulação, baseado no desenvolvimento das novas tecnologias da informática e das telecomunicações, decorre da confusão entre informação e conhecimento. Johnson e Lundvall (2005) ressaltam que o conceito de informação, enquanto conceito codificado, está implícito na ideia de "saber o quê" (*know what*). O "conhecimento", por sua vez, implica a elaboração da informação e de variados insumos para atingir um novo nível: "saber por quê, como e quem" (*know why*, *how and who*). Para tal, propõem a ideia de economia do aprendizado em vez de economia baseada no conhecimento, argumentando que desse modo se enfatiza o processo mais que o produto (isto é, o estoque de conhecimento adquirido), o contato pessoal e a interação como formas básicas de se obter acesso a novo conhecimento e tecnologias. A razão fundamental da preferência pelo conceito de economia do aprendizado como conceito-chave é que este enfatiza o ritmo elevado de mudança econômica, social e técnica que "sustenta continuadamente a formação e a destruição do conhecimento especializado". O conceito salienta a "importância da habilidade de aprender e de esquecer" para o desempenho econômico [e também para o desempenho no ensino e na pesquisa]. A principal razão pela qual o aprendizado tornou-se mais importante é a dialética entre aprendizado e conhecimento. Segundo Johnson e Lundvall (2005),

> a rápida mudança implica a necessidade do rápido aprendizado, e aqueles envolvidos com o aprendizado impõem mudanças no ambiente e em outras pessoas. Aprendizado refere-se ao desenvolvimento de novas competências e ao estabelecimento de novas capacitações, e não apenas ao acesso a novas informações.

A economia do aprendizado não é necessariamente uma economia de alta tecnologia. O aprendizado é uma atividade que ocorre em todas as áreas da economia [do ensino e da pesquisa], incluindo os setores de baixa tecnologia e tradicionais (Lück, 2005).

Os autores discutem o problema da hiperespecialização como estratégia limitante para se enfrentar o crescente volume de informações, sendo um meio de transformar, ainda que de forma limitada, a informação em conhecimento. Mas a especialização suscita uma pergunta essencial: é melhor ser um Funes ou um especialista, profundo conhecedor de um mínimo das partes do todo? Aqui se deriva obrigatoriamente para a discussão entre holismo e reducionismo. Segundo Lück (2005), as disciplinas ou corpos de conhecimento especializado foram construídos com base em um paradigma teórico-metodológico que norteou a determinação da visão especializada do mundo, centrado, sobremodo, nas proposições de Descartes e Newton, combinando empirismo e lógica formal. Ainda segundo esse autor, a disciplina ou disciplinaridade resultou do paradigma positivista, em que se considera que: 1) o Universo é um sistema mecânico, composto de materiais elementares, que podem ser compreendidos de forma descontextualizada; 2) a realidade nesse universo é regular, estável e permanente, tendo existência própria; 3) a verdade é absoluta, objetiva e existe independentemente do sujeito cognoscente; 4) o progresso material é limitado e alcançável pelo crescimento econômico e tecnológico; 5) a ciência é isenta de valores, uma vez que estes são absolutos e existentes na natureza; 6) se alguma coisa existe, existe em alguma quantidade, podendo, portanto, ser medida (Lück, 2005).

O especialista, em sua essência, é reducionista. Porém, em ciência, o reducionismo metodológico é compulsório. Isto é, nossa mente não consegue entender os fenômenos complexos sem reduzi-los em suas partes. O perigo reside no reducionismo conceitual, que admite que o todo é a simples soma das partes, desconhecendo o fenômeno da "emergência" que ocorre nos sistemas complexos. Com a genômica e a proteômica, o reducionismo caiu em seu próprio alçapão, pois ao gerar uma imensidão de informações, foi obrigado a utilizar recursos de análise de sistemas. Isto é, de um "reducionismo diminutivo" (todo→partes), migrou para um "reducionismo totalizador" (partes→todo), caindo obrigatoriamente no mundo dos sistemas complexos. Por sua vez, o holismo cai na superficialidade do todo sem partes e frequentemente é uma fonte de mistificação. É melhor substituir o holismo por uma visão integral ou sistêmica (*whole-istic*), que está aumentando em importância pela possibilidade crescente de acessar metodologicamente o complexo, sem abdicar do reducionismo metodológico. Somente esse assunto mereceria uma discussão, em separado e profunda.

Ernst Mayr (2005), em seu último livro, faz uma distinção importante entre reducionismo e análise:

> A análise difere da redução por não alegar que os componentes de um sistema, revelados por análise, forneçam informação completa sobre todas as propriedades de um sistema, porque a análise não oferece descrição integral das interações entre os componentes de um sistema. Apesar de ser um método altamente heurístico para o estudo de sistemas complexos, seria um erro referir-se à análise como redução.

Pergunta Mayr: "Qual é a diferença crucial entre os conceitos de análise e redução?". E responde:

> O adepto da análise alega que o entendimento de um sistema complexo é facilitado por sua dissecação em partes menores. Estudiosos das funções do corpo humano escolhem como primeira abordagem sua dissecação em ossos, músculos, nervos e órgão. Eles não fazem nenhuma das duas alegações feitas pelos reducionistas: (A) que a dissecação deveria prosseguir "até as menores partes" – isto é, átomos e partículas elementares, e (B) que tal dissecação fornecerá uma explicação completa do sistema complexo. Isso revela a natureza da diferença fundamental entre análise e redução. A análise só continua a se aprofundar até o ponto em que colhe informação nova e útil e não alega que "as menores partes" fornecem todas as respostas.

Voltando ao problema da hiperespecialização, é importante destacar que nossas escolas, incluindo também as universidades e institutos de pesquisa, ainda organizam seus conteúdos na forma *multidisciplinar* tradicional, isto é, as disciplinas apresentam-se uma atrás da outra, sem que exista nenhum tipo de conexão entre elas. O ideal, segundo Scurati e Daminiano (1974), será migrar da multidisciplinaridade para a transdisciplinaridade, a qual corresponde ao grau máximo de relação entre as disciplinas, de modo que chega a ser uma integração global dentro de um sistema totalizador. Esse sistema facilita uma unidade interpretativa, com o objetivo de constituir uma ciência que explique a realidade sem fragmentações. Atualmente, segundo Zabala (2002), trata-se mais de um desejo do que de uma realidade: "a conclusão fundamental é a de que o objeto de estudo na escola deve ser a realidade (sem visão utilitarista) (...) e as disciplinas não são em nenhum momento o objeto de estudo, mas os instrumentos ou os meios para alcançar os objetos pretendidos".

"A impressionante evolução do conhecimento" destacada no texto levanta também a questão da divisão digital (*digital divide*): às atuais desigualdades entre países industrializados e não industrializados soma-se outra, que separa países ricos e pobres em termos de tecnologias de informação e acesso à informação (Lastres, Cassiolato & Arroio, 2005). Freeman (2005) chama a atenção

para a tendência à "capitalização" do conhecimento, criticando, segundo Lastres, Cassiolato e Arroio (2005), aqueles que afirmam ser essa a nova missão da "universidade moderna", resultante da pressão para privatizar o conhecimento e desenvolver uma "indústria da educação". Freeman (2005) lembra que um novo tipo de pressão ("patentear ou perecer") soma-se a outro mais antigo ("publicar ou perecer"). Essa tendência, segundo Lastres, Cassiolato e Arroio (2005), aponta mais para uma era da ignorância do que do conhecimento.

O ensino e a pesquisa estão virando commodities – "*commodity*: 1 - qualquer bem em estado bruto, ger. de origem agropecuária ou de extração mineral ou vegetal, produzido em larga escala mundial e com características físicas homogêneas, seja qual for a sua origem, ger. destinado ao comércio externo; 1.1 - cada um dos produtos primários (p. ex., café, açúcar, soja, trigo, petróleo, ouro, diversos minérios etc.), cujo preço é determinado pela oferta e procura internacional; 1.2 - qualquer produto produzido em massa" (Dicionário Houaiss). O historiador canadense Noble (s. d.) afirma, com base em referência de Blikstein e Zuffo (2003), que a grande mudança que ocorreu na universidade nas duas últimas décadas foi o reconhecimento de que esta é um lugar importante de *acumulação de capital*. Isso acabou por converter a *atividade intelectual em capital intelectual* e, portanto, em *propriedade intelectual*. Esse processo, segundo Noble, teve várias fases e começou com a "comoditização" da pesquisa universitária há vinte anos, garantindo transformação do conhecimento científico e tecnológico em produto comercializável. A segunda fase, que ocorre atualmente, é a da "comoditização" da função educacional da universidade, que converte cursos em material didático e encapsula a atividade docente em produtos comerciais que podem ser negociados no mercado. Os professores estão se tornando proletários da atividade educacional.

Num dos itens do texto, os autores analisam a ciência como um sistema caótico, com dependência hipersensível das condições iniciais. Esse tópico também oferece subsídios para uma série de reflexões e aprofundamentos. Não tenho certeza se poderíamos aplicar à ciência, em sua totalidade, o conceito rigoroso de caos, que tem nele embutido um componente paradoxalmente determinístico. Mesmo assim, convém levantar a seguinte questão: se a ciência é um sistema hipersensível às condições iniciais, quais seriam essas condições? Por que a ciência é um evento tão recente na história da humanidade e ocorreu na Europa, ao menos em sua conceituação ocidental? Fugindo um pouco da questão, poderíamos aventar a hipótese de que os recursos humanos constituem a condição inicial da ciência, junto com a tecnologia. A tecnologia entraria como uma forma de linguagem, isto é, sem tecnologia o cientista não

consegue construir seu mundo. Há uma dialética entre a problemática da ciência e a tecnologia ou o método. Diz Lewontin (2002):

> Em geral, os cientistas fazem aquilo que sabem fazer e o que o tempo e o dinheiro disponível lhes permitem. Novas técnicas experimentais são em parte induzidas por uma comunidade de cientistas que possuem interesses comuns. Mas uma vez desenvolvidas, essas tecnologias passam a ter grande influência na determinação das perguntas que serão formuladas.

Apesar de os autores destacarem que os fatores que determinam a evolução da ciência são múltiplos, exemplificando inclusive uma série de influências não ortodoxas no determinismo da evolução do conhecimento, a (im)previsibilidade da ciência também depende do cenário político mundial.

Assim, poderíamos perguntar: por que a ciência brasileira produz apenas 1,7% do conhecimento internacional, num país com mais de 140 milhões de habitantes? Porque não investe adequadamente em educação e em tecnologia. Apenas 9% de seus jovens entre 18 e 24 anos estão na universidade, ao passo que na Argentina totalizam 40%, nos Estados Unidos da América (EUA), 75% e no Canadá, 80%. Por que o ambiente ou a cultura brasileira não favorece a produção de ciência em nosso país? Os fatores não ortodoxos relatados pelos autores não teriam influenciado o caminho da ciência e talvez nem tivessem ocorrido se não houvesse um conjunto de situações ortodoxas extremamente favoráveis ao desenvolvimento da ciência e tecnologia nos países europeus e, posteriormente no pós-guerra, nos EUA. Com a grande importação pelos EUA de cérebros europeus, após a Segunda Guerra, configuraram-se "as condições iniciais" para a "ciência estadunidense como um sistema caótico". Porém, os cérebros europeus encontraram na América do Norte um solo favorável, plantado desde o início da formação dos EUA como um país. De Masi (1999), ao analisar a fenomenologia do criativo, distinguiu fatores individuais e características coletivas dos grupos que foram bem-sucedidos em ciência e criatividade, e pode-se facilmente perceber que esses fatores são tênues como o "bater das asas das borboletas". Daí a importância de políticas estáveis, continuadas e seguras por parte dos governos e países que desejam progredir em ciência. As políticas governamentais deveriam contrabalançar, ao máximo, o lado imprevisível da ciência, que pode evoluir tanto positiva como negativamente.

Os autores, após mostrar o volume e a rapidez das informações, indagam sobre o que ensinar às crianças ou como preparar nossos filhos para um futuro tão enigmaticamente desconhecido. Com problemática semelhante deparei-me ao passar a chefia do Departamento de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz para um pesquisador bem mais jovem, o dr. Marcelo Pelajo Machado.

Assim como Edgar Morin, fiz-me a seguinte pergunta: o que pode ficar, de toda a nossa experiência, dos mais velhos para os mais jovens? Repetindo Edgar Morin, pode-se dizer: "Muito pouco, como quase sempre. Há uma perda natural da experiência não somente na memória de quem a viveu, mas também na sua transmissão". Continua ele: "A mais triste lição de minha experiência política é a não transmissibilidade da experiência, se não for de forma marginal ou minoritária demais para ser útil". Esse é um dos aspectos dramáticos da nossa existência: cada um monta sua "especificidade histórica e existencial", que, como as células somáticas, morre conosco, no desperdício e finitude da nossa intimidade única no mundo. Só nos resta a transmissão da linha germinal, indiferenciada, expressa por exemplos e sonhos que se perpetuam na poética da vida, no amor, na amizade, na comunhão do pensar. Cada criança, cada jovem, cada líder reconstrói um novo caminho, que é sucedido por outro diferente. Cada um tem um espaço e tempo só seu, único, que cabe ser respeitado na democracia do amor e do respeito. Mas cada indivíduo pode ser banhado na água comum, como vegetal hidropônico, onde nutrientes são compartilhados entre as raízes de cada um, na difusão da comunhão, da cooperação, da amizade e dos sonhos. Os mais velhos não podem comentar sobre o futuro que será somente dos mais jovens. Cabe aos jovens construir o seu sonho, trilhando seu caminho na construção do viver. Segundo o poeta espanhol Antonio Machado, "Caminhante, não há caminho, o caminho se faz ao caminhar". Mas o que ensinar, então, aos jovens? Não se ensina nada, mas se pode criar, segundo Humberto Maturana, um espaço de convivência, um domínio de aceitação recíproca em que se produz uma dinâmica na qual vão mudando juntos, os alunos (mais jovens) e o professor (mais velho) (Maturana & Rezepka, 2003). Aqui caberia também toda uma discussão sobre a importância da linguagem, transitando pelo pensamento de Jean Piaget, Lev Semenovitch Vygotsky, Ludwig Wittgestein, Humberto Maturana e Francisco Varela e outros, mas prefiro terminar estes meus comentários sobre esse interessante e provocativo texto dizendo que só há uma forma de preparar nossas crianças para o futuro: ensinar a *biologia do amar*. Segundo Maturana (2004),

> A Biologia do Amar constitui o fundamento do bem-estar no viver e no conviver como dinâmica relacional no ato de amar, que consiste nas condutas relacionais através das quais o outro, a outra, a pessoa mesmo ou o outro, surge como legítimo outro na convivência com alguém e isso caracteriza o fundamento do respeito mútuo. Assim, *o amar é a única emoção que amplia o olhar e expande o ver, o ouvir, o tocar, o sentir... e o faz porque é o único olhar que não antepõe preconceito, expectativa, exigência, ou desejo, como guia do ouvir e olhar na conduta relacional em que se vive*.

Ao terminar minha viagem, junto com os autores, para o interior do infociclone, despeço-me deles agradecendo o aprendizado por eles proporcionado, abrindo-me um espaço de convivência e de troca de ideias e de reflexões. Como Darcy Ribeiro, opto pelos feirantes, pela importância da pluralidade na construção do coletivo. Aos dois feirantes, agradeço a linda "mercadoria" e aguardo pela próxima feira.

Referências

BETTO, F. Desafios da educação popular: as esferas sociais e os novos paradigmas da educação popular. São Paulo: Cepis, 2000.

BLIKSTEIN, P, & ZUFFO, M. K. As sereias do ensino eletrônico. *In*: SILVA, M. (Org.). *Educação Online*. São Paulo: Edições Loyola, 2003.

DE MASI, D. *A Emoção e a Regra: os grupos criativos na Europa de 1850 a 1950*. Rio de janeiro: José Olympio, 1999.

ECO, U. *Apostille "Au Nom de la Rose"*. Paris: Grasset, 1982.

FREEMAN, C. Um pouso forçado para a "nova economia"? A tecnologia da informação e o Sistema Nacional de Inovação dos Estados Unidos. *In*: LASTRES, H. M. M.; CASSIOLATO, J. E. & ARROIO, A. (Orgs.). *Conhecimento, Sistemas de Inovação e Desenvolvimento*. Rio de Janeiro: UFRJ, Contraponto, 2005.

JAMESON, F. Postmodernism, or, the cultural logic of late capitalism. *New Left Review*, I(146), July-Aug. 1984.

JOHNSON, B. & LUNDVALL, B.-A. Promovendo sistemas de inovação como resposta à economia do aprendizado crescentemente globalizada. *In*: LASTRES, H. M. M.; CASSIOLATO, J. E. & ARROIO, A. (Orgs.). *Conhecimento, Sistemas de Inovação e Desenvolvimento*. Rio de Janeiro: UFRJ, Contraponto, 2005.

LASTRES, H. M. M.; CASSIOLATO, J. E. & ARROIO, A. Sistemas de inovação e desenvolvimento: mitos e realidade da economia do conhecimento global. *In*: LASTRES, H. M. M.; CASSIOLATO, J. E. & ARROIO, A. (Orgs.). *Conhecimento, Sistemas de Inovação e Desenvolvimento*. Rio de Janeiro: UFRJ, Contraponto, 2005.

LEWONTIN, R. *A Tripla Hélice: gene, organismo e ambiente*. São Paulo: Companhia das Letras, 2002.

LÜCK, H. *Pedagogia Interdisciplinar*. Petrópolis: Vozes, 2005.

LYOTARD, F. *A Condição Pós-Moderna*. Lisboa: Gradiva, 1989.

MATTELART, A. & MATTELART, M. *História das Teorias da Comunicação*. 8. ed. São Paulo: Edições Loyola, 2005.

MATURANA, H. Reflexiones sobre terapia y mis conversaciones con Ximena Dávila sobre la liberación del dolor cultural. Santiago: Instituto de Formación Matríztica, 2004.

MATURANA, H. & REZEPKA, S. N. *Formação Humana e Capacitação*. Petrópolis: Vozes, 2003.

MAYR, E. *Biologia, Ciência Única: reflexões sobre a autonomia de uma disciplina científica*. São Paulo: Companhia das Letras, 2005.

MOREIRA, M. A. *Aprendizagem Significativa*. Brasília: Editora UnB, 1999.

NOBLE, D. Digital diploma mills: the automatization of higher education. *First Monday, ed. 3/1*, s. d. Disponível em: <www.firstmonday.dk/issues/issue3_1/noble/index.html>. Acesso em: 21 jul. 2006.

PRIGOGINE, I. & SENGERS, I. *Order out of Chaos*. Toronto: Bantam Books, 1984.

SACKS, O. *Um Antropólogo em Marte: sete histórias paradoxais*. São Paulo: Companhia das Letras, 2005.

SCURATI, C. & DAMINIANO, E. *Interdisciplinaridad y Didáctica*. La Coruña: Adara, 1974.

ZABALA, A. *Enfoque Globalizador e Pensamento Complexo*. Porto Alegre: Artmed, 2002.

Pensamentos aleatórios, incertos ou vagos?*

Cláudio José Struchiner

Se fosse motorista, eu já teria os dizeres perfeitos para exibir no para-choque do meu caminhãozinho. Como não sou, exibo-os na porta do meu escritório. São quatro os itens de minha coleção particular. No primeiro, defino minha área de trabalho: Departamento de Pleonasmos Tautológicos e Redundâncias Supérfluas Departamento. No segundo, defino minha personalidade de ermitão. Roubei de uma churrascaria a rodízio, famosa no Rio de Janeiro, o cartão utilizado para indicar o interesse do cliente em ser ou não servido de mais uma rodada de suas carnes. Exibo-o em minha porta sempre com a sua face vermelha voltada para cima e com os dizeres "Não, obrigado".

Os dois itens seguintes estão relacionados ao objeto deste comentário. Para aplacar minhas frustrações como professor, busco a paz de minha consciência no pensamento de Humberto Maturana, polivalente pesquisador chileno: "ensinar é impossível, aprender é inevitável". Para uma breve introdução às principais ideias sobre educação desse filósofo, aplicadas à área da saúde e interpretadas com um olhar imunobiológico, sugiro o texto de Nelson Vaz (1999).

---

* Parcialmente publicado como "Para-choque de caminhão", comentário sobre o artigo de Daniel-Ribeiro C. T. & Martins, Y. C., "Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", em *Neurociências*, 3(4): 236-238, 2006.

Por último, compartilho com aqueles que batem à minha porta o delicioso jogo de palavras inspirado em Descartes "*What is mind? No matter! What is matter? Never mind!*"[1] (Edelman, 1992: 3), que resume o dualismo mente-matéria, muito popular entre filósofos e neurocientistas ainda em tempos atuais (Chalmers, 1996; Damasio, 2005).

Utilizo meus dizeres de para-choque de caminhão como um gancho para os comentários sobre o texto de Daniel-Ribeiro e Martins.

Se a aprendizagem é inevitável e a natureza determinística, então lavo minhas mãos

A percepção de que os fenômenos naturais sejam regidos por leis determinísticas, ainda que aparentando um comportamento aleatório conferido pelas propriedades de dependência às condições iniciais do sistema, parece muito sedutora a princípio. Se somarmos a essa percepção uma segunda, em que os organismos vivos sejam "máquinas de aprendizagem" por força de sua interação com o ambiente, e daí a inevitabilidade do aprendizado, poderíamos agir como Pilatos e lavarmos nossas mãos. Se temos nosso destino traçado desde a origem (*big bang*?), por que não apenas relaxarmos e contemplarmos o desenrolar da vida? De nada adiantariam nossos esforços para interferir na trajetória inexorável do Universo. Nesse contexto, o papel da ciência seria, no máximo, o de procurar identificar de forma cada vez mais precisa essas condições iniciais e assim diminuir o componente de incerteza de nossas previsões. No limite, teríamos o completo conhecimento da trajetória a ser seguida por todos os fenômenos que ocorrem no Universo.

O determinismo biológico nos leva, naturalmente, a interessantes paradoxos, já explorados extensivamente pela filosofia e a teologia. Na sua presença, haveria espaço para o livre-arbítrio? Uma interpretação estrita do determinismo nos forçaria a negar a possibilidade de exercermos escolhas individuais e interferirmos na realidade à nossa volta. A discussão torna-se ainda mais interessante quando invocamos as concepções alternativas ao determinismo. A incredibilidade de Einstein sobre a maneira de agir divina, jogando ou não dados, foi motivada pelos princípios (mistérios?) da física quântica. Sua indignidade foi gerada por experimentos empíricos cuja única explicação plausível, até hoje, exige a presença de fenômenos genuinamente estocásticos. Entre os "mistérios" mais famosos, encontra-se o princípio da

[1] Para fazer jus ao jogo de palavras que a versão em inglês sugere: "O que é a mente? Não importa! E o que importa? Deixa pra lá!", ou "O que é a mente? Não é matéria! E o que é a matéria? Não é a mente!".

incerteza de Heisenberg. Esse e outros "mistérios" da física quântica estão relatados no artigo introdutório "100 years of quantum mysteries" (Tegmark & Wheeler, 2001) ou no filme *What the Bleep Do We Know?* (Arntz, Chasse & Vicente, 2004), recentemente exibido no Brasil.

Assim, para um influente grupo de físicos quânticos conhecidos como a Escola de Copenhague, o filme *Corra, Lola, Corra* poderia admitir outra interpretação. As várias opções apresentadas a Lola representariam uma superposição quântica. Quando essa superposição quântica é observada ou medida, digamos por um crítico do *Cahiers du Cinéma*, nós veríamos uma dessas possibilidades aleatoriamente. Observe que o crítico estaria sujeito ao princípio da incerteza de Heisenberg. Ou, ainda mais estranhamente, as superposições seriam mundos paralelos onde os desfechos se dão de forma independente. Não admira que Einstein tenha ficado incomodado com os aspectos bizarros envolvidos na interpretação dos experimentos quânticos.

Da mesma forma que o determinismo biológico é questionado pela incerteza inerente aos fenômenos quânticos, a analogia corrente, em que nossos cérebros são comparáveis a máquinas de aprendizagem, ideia cara ao campo da inteligência artificial, também enfrenta importantes questionamentos conceituais. Para alguns, seria uma questão de tempo até que computadores e robôs ultrapassem nossas habilidades motoras e mentais. Só não o fizeram porque a capacidade dos dispositivos de armazenamento de dados, a velocidade dos processadores e as técnicas de programação ainda não atingiram toda a sua plenitude. Conceitualmente, nossos computadores são máquinas de Turing[2] e, portanto, seguem algoritmos predefinidos para o seu funcionamento. Tais máquinas são incapazes de operar na ausência desses.

Interessantemente, nem todas as classes de problemas são traduzíveis em algoritmos. Kurt Göedel, contemporâneo de Einstein em Princeton, demonstra esse fato em seus afamados teoremas da incompletude. Para o leitor interessado em uma didática introdução às ideias de Göedel, aconselhamos o livro *Gödel, Escher, Bach: an eternal golden braid*, de Douglas Hofstadter (1999), e o curso do Instituto de Tecnologia de Massachusetts "Gödel, Escher, Bach: a mental space odyssey" (Código QR1). As implicações do teorema de Göedel aos processos cognitivos, por sua vez, são discutidas no livro de Roger Penrose (2002).

---

[2] Uma máquina de Turing é um dispositivo teórico inventado em 1936 por Alan Turing (1912-1954). Turing postulou uma máquina que seria capaz de manipula símbolos em uma fita de acordo com uma tabela de regras. Embora simples, uma máquina de Turing pode ser adaptada para simular a lógica de funcionamento de um computador e ajuda até hoje cientistas a entenderem os limites mecânicos da computação (Wikipedia. Turing machine. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Turing_machine>. Acesso em: 17 maio 14).

Entre os sistemas lógicos não passíveis de tradução em procedimentos algorítmicos encontra-se a própria matemática, e nossos cérebros parecem capazes de lidar com tais sistemas, diferentemente das máquinas de Turing.

Código QR 1: Curso grátis do Instituto de Tecnologia de Massachusetts sobre o livro *Gödel, Escher, Bach: an eternal golden braid*. O curso também pode ser acessado no URL <http://ocw.mit.edu/high-school/humanities-and-social-sciences/godel-escher-bach/>.

Se por um lado o teorema de Göedel indica a existência de uma classe de problemas não traduzíveis em algoritmos, por outro a complexidade pode emergir da aplicação de algoritmos simples (Holland, 1995). Mais especificamente nas neurociências, mecanismos evolutivos darwinianos aplicados ao processo de fixação de sinapses foram propostos por Gerald M. Edelman (1992). Processos cognitivos mais gerais, como a consciência, também não escapam a interpretações evolutivas. Para Daniel Dennett (1997) os limites entre consciência e intencionalidade são de difícil demarcação, e pressões evolutivas, como, por exemplo, a mentira, moldariam o desenvolvimento da linguagem.

O processo cognitivo humano tem como expressão a formulação de estruturas de causalidade e o uso do método científico para obtê-las. Qual o mecanismo gerador do conhecimento e revoluções paradigmáticas em ciência? Para Karl Popper (1992), o conhecimento é construído passo a passo, por meio da refutação de hipóteses de trabalho, analogamente a testes de hipóteses nulas da estatística frequentista. Visões alternativas existem para todos os gostos, inclusive as inspiradas pelo "anarquismo" dos conturbados anos 60 do século XX (Feyerabend, 1988).

Subjetivismo, incerteza e imprecisão na formulação de estruturas de causalidade

O reconhecimento de um componente subjetivo na geração do conhecimento me parece particularmente relevante para a discussão presente. Esse componente é tratado de forma explícita pela estatística bayesiana, tendo uma tradução na formulação de estruturas causais, a inferência causal. Formulações lógicas alternativas (como a lógica de contrafato e a lógica modal), modelos probabilísticos com um componente subjetivo explícito e a inferência causal compõem o moderno campo da inteligência artificial pós-Turing (Pearl, 2000).

Data do início dos anos 1920 a formulação de que uma análise etiológica apropriada depende tanto do desenho do estudo, e do conhecimento subjetivo subjacente, quanto dos dados empíricos (Splawa-Neyman, 1990). As incertezas associadas a esses passos não são apenas restritas a variações amostrais ou heterogeneidades individuais. Elas também têm sua origem na ignorância sobre a formulação do modelo causal a ser utilizado. Vários níveis de imprecisão e incerteza permeiam o processo de estabelecimento de uma relação de causa e efeito. Abordarei esse tópico de forma mais detalhada adiante, mas antes se torna necessário oferecer uma distinção entre esses termos.

Modelos causais simples, utilizados em problemas biológicos, são geralmente formulados com dois componentes básicos. Primeiramente, temos um termo composto por variáveis supostamente relacionadas ao desfecho de interesse. São variáveis ditas *explicativas*. O conhecimento dessas variáveis permite predizer, ainda que imperfeitamente, o desfecho de interesse (ou variável *resposta*). Como esse processo explanatório nem sempre é perfeito, é comum adicionar-se um termo aleatório a esse modelo causal. Modelos regressionais talvez sejam os representantes mais populares dessa estrutura do pensamento causal. Nesse contexto, levando-se em conta esses dois componentes, é possível assumirmos que não haja margem para dúvidas sobre as variáveis explicativas a serem introduzidas no modelo causal. Mesmo assim, nossa capacidade de predição da resposta de interesse é ainda imperfeita. Chamamos de *incerteza* à nossa incapacidade de prever de forma absoluta o desfecho de interesse, mesmo que utilizemos um modelo causal correto. A ideia de *imprecisão*, por sua vez, está relacionada à dificuldade prática em formular um modelo causal perfeito. Em modelos reais, utilizados na prática diária, ambas as dimensões contribuem simultaneamente para a nossa incapacidade de formular previsões absolutamente corretas. Identificar e dimensionar as fontes de incertezas e imprecisões é o desafio diário a ser enfrentado no processo de produção do conhecimento.

Além dos conceitos de incerteza e imprecisão aqui definidos, é possível distinguir também o conceito de *afirmação linguística vaga*. Diante de uma afirmação corriqueira do tipo E={"meu pensamento é correto"}, é natural imaginarmos que esta foi proferida na presença de alguma informação sobre o estado de correção do meu pensamento (Coletti & Scozzafava, 2004). A dúvida associada à veracidade de tal afirmação pode ser vista como algo *vago*, distintamente de incerto ou impreciso, referindo-se a uma incerteza linguística e não a uma incerteza sobre fatos, esta última objeto de um tratamento probabilístico.

Uma vez definidos os conceitos de incerteza, imprecisão e afirmação linguística vaga, retornemos ao componente subjetivo que aparece de forma

explícita no tratamento quantitativo do pensamento causal no início dos anos 20 do século passado. O uso explícito de respostas hipotéticas ou desfechos potenciais, atribuído originalmente a Neyman (Splawa-Neyman, 1990), ilustra a questão. Sob a ótica da inferência causal, o efeito de uma determinada "causa" de interesse pode ser descrito como a comparação de desfechos não necessariamente observados, mas observáveis potencialmente, em unidades amostrais de estudo. Esses desfechos potenciais descreveriam aquilo que aconteceria com a unidade amostral sob a ação da causa de interesse e na sua ausência. Como, em geral, esses dois desfechos não são observados simultaneamente na mesma unidade amostral, estaríamos diante da impossibilidade de observação direta do efeito relacionado à causa de interesse na unidade amostral de observação. Essa impossibilidade é conhecida como o *problema fundamental da inferência causal* (Holland, 1986). Portanto, discrepâncias entre os efeitos causais, definidos com base em observações potenciais, e seus estimadores, definidos com base em grandezas empíricas de fato observadas durante a realização de um experimento, representam o desafio principal a ser superado em estudos de causalidade.

A aplicação do modelo inferência causal baseado em respostas potenciais requer que certas premissas sejam satisfeitas. A primeira delas requer a ausência de interferência e a estabilidade do tratamento entre as várias unidades de observação, ou seja, assume-se que as respostas potenciais da i-ésima unidade de observação sejam independentes do tratamento atribuído às demais unidades, bem como a resposta potencialmente observável nestas unidades. Cox (1958) refere-se a essa premissa como a ausência de interferência entre as unidades. Rubin (1980) cunhou a expressão valor de tratamento estável da unidade (SUTVA em inglês), mas, mais recentemente, adotou o termo premissa de estabilidade (Rubin, 1990). Com base na premissa de estabilidade e na presença de dois tratamentos distintos, haveria, então, apenas duas possíveis respostas para cada unidade, uma para cada tratamento, e estas duas respostas exaurem completamente as possibilidades.

Da mesma forma que, devido ao problema fundamental da inferência causal, não é possível observarmos ambas as respostas potenciais no mesmo indivíduo, o efeito causal médio na população também não é observável. Para realizarmos inferências baseadas nessas informações com observações incompletas, precisaremos de premissas adicionais relacionadas ao mecanismo de atribuição de tratamentos às unidades de observação. Uma vez tendo sido o tratamento atribuído a uma unidade de observação, a resposta potencial que será observada em tal unidade estará determinada, ou seja, as respostas potenciais são independentes do mecanismo de atribuição.

O mecanismo de alocação do tratamento aleatorizado, por exemplo, por meio da utilização de uma moeda honesta, geralmente garante que o tratamento alocado em uma unidade de observação seja independente das respostas potenciais desta unidade. Se o tratamento é alocado aleatoriamente, então, com base na premissa de estabilidade (SUTVA), o valor esperado da resposta entre aqueles que de fato receberam o tratamento seria igual ao valor esperado caso todos tivessem recebido o mesmo tratamento. Em outras palavras, assume-se que os grupos alocados nos vários níveis de tratamento são comparáveis exceto pelo efeito do tratamento (Greenland & Robins, 1986). A estimação dos efeitos de estruturas causais de interesse expressos sob o modelo de respostas potenciais pode ser obtida com a utilização dos modelos estruturais marginais (Joffe *et al.*, 2004).

SUTVA, doenças transmissíveis e processos cognitivos

Até este ponto questionei, nesta discussão, a validade da premissa de estabilidade, ou seja, a premissa de que não ocorra interferência entre as unidades de observação. Entretanto, essa premissa de estabilidade é constantemente violada no contexto dos processos cognitivos. Halloran e Struchiner (1995) exploram a violação da premissa de estabilidade no contexto das doenças infecciosas. Esses autores argumentam que um aspecto fundamental das doenças infecciosas é exatamente a transmissibilidade de um hospedeiro a outro, ou seja, a infecção de determinado hospedeiro depende do estado infeccioso de todos os demais indivíduos da população que participam da cadeia de transmissão para aquele determinado hospedeiro. Sir Ronald Ross denominou de "acontecimentos dependentes" esse fenômeno que traz profundas implicações para a aplicação do modelo de inferência causal às doenças infecciosas (Halloran & Struchiner, 1991). Analogamente aos processos infecciosos, os processos cognitivos em determinado indivíduo também são influenciados pelo "estado" dos demais membros do seu círculo social. A propagação do conhecimento em uma rede social constitui um exemplo típico desse processo.

A natureza dos acontecimentos dependentes nos processos cognitivos difere, na sua essência, do fenômeno de interferência discutido por Cox (1958). O fenômeno de interferência entre unidades de observação num experimento em agricultura, por exemplo, não tem um interesse em si mesmo e, portanto, a sua eliminação é um dos objetivos do procedimento de análise. Já os contatos e os padrões de socialização de uma população, assim como a exposição aos vários meios de comunicação, são essenciais para a avaliação dos efeitos de determinada intervenção – por exemplo, uma metodologia de ensino. Nesse caso, a descrição da própria natureza da rede de propagação da informação é

um objetivo em si mesmo e precisa ser considerada na elaboração do modelo de inferência causal. Perturbações na rede de propagação podem ser vistas como um tipo de efeito causal indireto.

Como consequência da violação da premissa de estabilidade surgem a necessidade de uma representação ampliada das respostas de interesse e diferentes tipos de efeito, tais como os efeitos diretos e indiretos. Os efeitos de interesse passam a ser, então, as modificações na susceptibilidade à apreensão do conhecimento bem como as modificações individuais na transmissão do conhecimento aos demais indivíduos da rede.

Aleatorização e o estudo da cognição

Até aqui, argumentei favoravelmente ao estabelecimento de uma analogia, ainda que parcial, entre a metodologia de estudo das doenças infecciosas e a metodologia a ser utilizada para a elaboração de modelos causais no estudo dos processos cognitivos. O exercício judicioso desses princípios comuns leva a considerar, para uma interpretação sensata das medidas de efeito de novos métodos de ensino, novas definições baseadas no conhecimento do estado dos demais membros da rede de propagação, bem como na especificação da rede de contatos. Observe-se que o paradigma dos estudos aleatorizados, duplo-cegos, e com o uso de um grupo placebo é geralmente aceito como o padrão-ouro a ser seguido. Essa interpretação é consequência da propriedade que estudos desse tipo têm de igualar a distribuição das fontes de heterogeneidades desconhecidas e, portanto, não controláveis mediante os procedimentos de análise, que poderiam levar à falta de comparabilidade entre os grupos. A aleatorização e a estrutura duplo-cego são duas estratégias concebidas para distribuir de forma igualitária entre os grupos de comparação as heterogeneidades não mensuradas. Essas estratégias merecem maior elaboração em um contexto de acontecimentos dependentes.

Em estudos concebidos para observar o efeito de certo tratamento em uma resposta de interesse, assume-se como necessário que os grupos de comparação sejam iguais em relação a todos os aspectos relevantes, exceto pelo tratamento recebido. Essa afirmação pode ser interpretada como se devêssemos compor os grupos de comparação de tal forma que os mesmos resultados viessem a ser obtidos se os tratamentos fossem trocados entre os dois grupos. Em outras palavras, a permutabilidade garante a comparabilidade entre os grupos de tratamento e é um requisito importante para a validade da inferência sobre os efeitos do tratamento de interesse. Alternativamente, diferenças inerentes aos dois grupos implicariam falta de comparabilidade entre os grupos tratados, o

que poderia viciar a estimação dos efeitos do tratamento, condição conhecida em epidemiologia como *confusão*.

Quando os desfechos estudados são independentes, a permutabilidade garante que seria possível descrever a ocorrência desse desfecho de interesse no grupo não submetido ao tratamento a partir das unidades tratadas, caso estas últimas não tivessem sido tratadas. Tal afirmação descreve apenas parcialmente o conceito de permutabilidade, mas é suficiente para garantir a identificabilidade dos parâmetros causais (Greenland & Robins, 1986) quando esses acontecimentos são independentes. A condição de permutabilidade integral requer também que seja possível descrever a ocorrência do desfecho de interesse no grupo não submetido ao tratamento de interesse, caso este grupo estivesse submetido ao tratamento, a partir das observações realizadas no grupo tratado. Acredita-se que ensaios para a avaliação de intervenções que garantam a permutabilidade integral sejam não viciados. Entretanto, dada a natureza dos acontecimentos dependentes, é preciso qualificar essa percepção de forma mais apropriada.

Como visto, a intervenção em processos cognitivos se dá num contexto de uma rede de interação e a resposta individual passa, então, a ser dependente do estado de cada um dos demais indivíduos (nós) dessa rede que fazem contato com o indivíduo em questão. Assim, precisamos estar conscientes de que o conceito de eficácia dessa intervenção (por exemplo, uma nova metodologia de ensino) não é único e ser claros sobre as nossas intenções. Além disso, como a permutabilidade entre os grupos de tratamento não necessariamente se dá em ambas as direções simultaneamente, experimentos que permitem comparações válidas de determinada dimensão da eficácia têm o potencial de levar a estimativas viciadas de outras dimensões do impacto da metodologia proposta.

Dessa forma, o princípio da permutabilidade em experimentos com acontecimentos dependentes, como os processos cognitivos, envolve ao menos duas dimensões: 1) onde na sequência de eventos que compõem a cadeia causal a comparação entre os grupos de tratamento se dá; 2) como interpretamos o pensamento contrafatual implícito no princípio da permutabilidade. A dimensão 1 conduz ao conceito de efeito biológico da intervenção, ou seja, o efeito mensurado quando o estado de todos os nós da rede de interação é conhecido e fixado de forma explícita. A dimensão 2 conduz aos conceitos de efeitos direto e indireto. O primeiro se refere às modificações observáveis no sujeito diretamente exposto ao tratamento. O segundo refere-se às modificações naquelas unidades de observação que não se submeteram ao tratamento, mas sofrem as consequências das modificações ocorridas nos demais nós

da rede de interação. Ao passo que a necessidade de comparabilidade de atributos individuais nos grupos tratados e não tratados é comum a estudos que envolvem acontecimentos dependentes e independentes, a necessidade de comparabilidade da estrutura da rede de interação é específica dos estudos com acontecimentos dependentes, e satisfazê-la depende de variáveis mais sutis.

Então, o que ensinar? Ensinar a aprender, ora bolas!

É óbvio que não tenho a resposta. No meu enfrentamento diário desta questão, tenho optado pela criação de "ambientes" de aprendizagem. Disciplina, perseverança, bom exemplo e multidisciplinaridade provavelmente tornam o aprendizado inevitável, selecionam as melhores estruturas sinápticas e permitem a emergência da complexidade. Paradoxalmente, a receita não pode ser traduzida num algoritmo e tem um forte componente subjetivo. Não tenho dúvidas também sobre ser impossível manter o controle sobre o experimento. O processo seletivo imposto à evolução do conhecimento numa estrutura de rede garante a inevitabilidade dos efeitos indiretos não previstos inicialmente. Essa é a principal mensagem de um mundo que não tem a sua história guiada por leis determinísticas.

Agradeço aos autores, Daniel-Ribeiro e Martins, a quem congratulo pelo trabalho e pelo conteúdo provocador e atual de suas ideias. Para eles meu cartão estará sempre voltado para a face verde (sim, obrigado).

Referências

ARNTZ, W.; CHASSE, B. & VICENTE, M. (Dirs.). *What the Bleep Do We Know?* s. l.: Samuel Goldwyn Films, 2004.

CHALMERS, D. *The Conscious Mind: in search of a fundamental theory*. Oxford: Oxford University Press, 1996.

COLETTI, G. & SCOZZAFAVA, R. Conditional probability, fuzzy sets, and possibility: a unifying view. *Fuzzy Sets and Systems*, 144(1): 227-249, 2004.

COX, D. R. *Planning of Experiments*. New York: Wiley, 1958.

DAMASIO, A. R. *Descartes' Error: emotion, reason, and the human brain*. London: Penguin, 2005.

DENNETT, D. *Kinds of Minds: towards an understanding of consciousness.* New York: Basic Books, 1997.

EDELMAN, G. M. *Bright Air, Brilliant Fire: on the matter of the mind*. New York: Basic Books, 1992.

FEYERABEND, P. *Against Method*. London: New York: Verso, 1988.

GREENLAND, S. & ROBINS, J. M. Identifiability, exchangeability, and epidemiologic confounding. *International Journal of Epidemiology*, 15(3): 413-419, 1986.

HALLORAN, M. E. & STRUCHINER, C. J. Study designs for dependent happenings. *Epidemiology*, 2(5): 331-338, 1991.

HALLORAN, M. E. & STRUCHINER, C. J. Causal inference in infectious-diseases. *Epidemiology*, 6(2): 142-151, 1995.

HOFSTADTER, D. *Gödel, Escher, Bach: an eternal golden braid*. 20. ed. New York: Basic Books, 1999.

HOLLAND, J. H. *Hidden Order: how adaptation builds complexity*. Reading, MA: Addison-Wesley, 1995.

HOLLAND, P. W. Statistics and causal inference. *Journal of the American Statistical Association*, 81(396): 945-960, 1986.

JOFFE, M. M. *et al*. Model selection, confounder control, and marginal structural models: review and new applications. *American Statistician*, 58(4): 272-279, 2004.

PEARL, J. *Causality: models, reasoning, and inference*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

PENROSE, R. *The Emperor's New Mind: concerning computers, minds, and the laws of physics*. Oxford: Oxford University Press, 2002.

POPPER, K. *Logic of Scientific Discovery.* New York: Routledge, 1992.

RUBIN, D. B. Randomization analysis of experimental-data: the Fisher randomization test comment. *Journal of the American Statistical Association*, 75(371): 591-593, 1980.

RUBIN, D. B. Comment: Neyman (1923) and causal inference in experiments and observational studies. *Statistical Science*, 5(4): 472-480, 1990.

SPLAWA-NEYMAN, J. On the application of probability theory to agricultural experiments. Essay on principles. Section 9. Transl. D. M. Dabrowska and T. P. Speed. *Statistical Science*, 5(4): 465-472, 1990.

TEGMARK, M. & WHEELER, J. A. 100 years of quantum mysteries. *Scientific American*, fev. 2001, p. 68-75.

VAZ, N. O ensino e a saúde? Um olhar biológico. Opinião. *Cadernos de Saúde Pública*, 15 (supl. 2), 169-176, 1999.

Ciência e conhecimento: uma evolução tortuosa*

José Luiz Martins do Nascimento

A ciência é linear: determinismo

O conhecimento, com o passar do tempo, vai adquirindo novos rumos, e por caminhos sempre em linha reta. Esse constitui o pensamento determinista. Vamos começar por Francis Bacon, introdutor do método científico moderno, que já dizia em seu livro *Novum Organon*, de 1620: e o conhecimento crescerá. Bacon pretendia desenvolver a ciência que andava estéril desde Aristóteles e conduzir uma maneira científica de aperfeiçoar a ordem social. Na descrição do novo método, Bacon não fazia uma mera previsão do acúmulo de informações das ciências naturais e seu decorrente crescimento, mas enfatizava a contínua evolução da ciência nos tempos futuros. Embora utilizasse somente o método indutivo, ou seja, uma laboriosa compilação e acúmulo de todos os fatos referentes a um problema, sua análise, comparação e correlação com outras informações – o que, segundo ele, levaria a um processo de exclusão ou rejeição que faria o conhecimento evoluir –, Bacon deixou enormes contribuições.

Para alguns autores de história da ciência, os dois grandes méritos da ciência moderna foram, primeiro, o reconhecimento de que todo o saber construído, desde os tempos antigos, de Aristóteles até a publicação do *Novum Organon*, o foi sobre bases não científicas, e, portanto, a compreensão dos fenômenos naturais podia levar a uma concepção falsa do conhecimento adquirido. O segundo foi o estabelecimento de que o melhor teste para a validação científica é a compilação paciente com o acúmulo de fatos, combinada com uma imaginação fértil e capacidade extraordinária e ousada de produzir novas leis e teorias. O método aplicado por Bacon era falho por não dar a necessária importância à hipótese científica. Ele dizia simplesmente que a disposição e ordem dos fatos tornaria óbvia a essência do problema científico. Portanto, seu pioneirismo está centrado na sistematização lógica do procedimento científico (Harré, 1976).

---

* Versão modificada de "Comprimidos", comentário sobre o artigo "Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", ambos publicados na revista *Neurociências*, (3)4, 2006.

O acúmulo linear, lógico e cronológico do conhecimento, com todas as informações neste contidas, apresenta-se como uma série linear de resultados acumulados e interligados por relações de causa e efeito em que o passado é a causa e o presente o efeito. Para a vertente que postula a existência de causalidade estrita, ou determinismo à moda Laplace, o simples acúmulo causal de acontecimentos é a receita certa para a ciência progredir. Nos termos dessa doutrina, todos os acontecimentos, inclusive as escolhas de uma nova formulação científica, eram pautados por conhecimentos prévios e capazes de influir na decisão do novo caminho científico, ou seja, o conhecimento é fruto direto da informação que se acumula. Esse paralelismo entre o acúmulo de dados e a doutrina do determinismo era, segundo essa concepção, a principal base do conhecimento científico da natureza, porque afirmava haver relações fixas e necessárias entre os seres e os fenômenos naturais: tudo que acontece não poderia deixar de acontecer porque tudo estaria ligado a causas anteriores. A chuva e o raio não surgem por acaso; há sempre acontecimentos prévios que preparam outros. A ciência e os fenômenos da natureza são, pois, regidos pelo determinismo. Nesse tipo de pensamento o conhecimento futuro é tido como superior ao conhecimento passado (Russel, 1977; Chauí, 2002).

Essa concepção foi superada, e hoje na ciência não se considera o conhecimento temporal como apenas uma série linear de fenômenos, não se considera a ocorrência de um simples acúmulo causal de acontecimentos e de uma continuidade temporal, e principalmente não se considera o futuro superior ao passado (Harré, 1976). Do ponto de vista da filosofia da ciência contemporânea é melhor dizer que os ideais de cientificidade são diferentes e descontínuos e precisam da ajuda de algumas ferramentas da filosofia científica contemporânea, tais como a lógica formal, a semântica, a análise e a síntese científica, entre outros.

Nesse contexto, quando comparamos a geometria euclidiana, que opera com o espaço plano, e a geometria contemporânea, que opera no espaço tridimensional, não estamos mais falando de duas etapas ou de fases sucessivas da mesma ciência geométrica, mas sim de duas geometrias diferentes, com princípios, conceitos e demonstrações diferentes. Em cada uma delas o modo de focalizar a natureza é diferente. O conceito de ruptura epistemológica ajuda a explicar melhor a descontinuidade no conhecimento científico: a ciência não caminha numa via linear, contínua e progressiva, mas por saltos epistemológicos (Chauí, 2002).

Ciência não linear: probabilidades e caos

Essa quebra da linearidade da ciência pode ser vista como uma mudança de rumo; com ela, acordamos com um novo dilema, uma resposta irregular, o que chamamos de mudança de paradigma. A ciência está repleta dessas grandes mudanças. Mas o que faz uma ciência se afastar repentinamente dos modelos vigentes? Qual a condição *sine qua non* para que isso ocorra? Parece existir uma turbulência própria aos processos de mudança e invenção de novas teorias na ciência. De qualquer modo, é sempre possível encontrar muitas e excelentes razões para se tentar examinar a dinâmica da ciência. Muitas das vezes o progresso consiste simplesmente em adicionar-lhe algo que anteriormente não era ciência e passa a se tornar parte dela. Foi o que vimos acontecer em diversas áreas do saber e suponho que ainda vá ocorrer diversas vezes.

Inúmeros exemplos podem ser tomados de homens que não seguiam a ciência vigente, não seguiam a metodologia padrão utilizada pelos estudiosos naquele campo do conhecimento, e por isso muitas vezes não eram levados a sério, viravam alvo de escárnio e eram considerados meros diletantes. Denis Papin, o inventor da máquina a vapor, era médico. Robert Maier, que descobriu a lei de conservação da energia, era médico. O primeiro telégrafo elétrico foi construído por um professor de anatomia. Thomas Sommering, médico e anatomista, e Samuel Morse, que era pintor, criaram o alfabeto telegráfico e o código Morse, respectivamente.

Outro exemplo notável vem da arqueologia, com a descoberta de Herculano e Pompeia. Um único homem desafiou toda uma ciência em vigor na época, e com isso sentiu as dificuldades, as críticas dos adeptos da formação especializada e as barreiras impostas pela tradição acadêmica. Heinrich Schliemann, considerado um dos maiores arqueólogos de todos os tempos, buscou suas inspirações e fontes de conhecimento nos livros de história, mais precisamente em Homero, que sempre teve a própria existência *sub judice* e cercada de dúvidas, e mistérios. Como ele podia ousar desafiar e defrontar todo o conhecimento científico e esclarecer um problema procurado por todos inspirando-se apenas nos livros *Odisseia* e *Ilíada*, de Homero, e resolver, por conta própria, desprezar a opinião dos maiores arqueólogos do mundo?

Schliemann começou seu trabalho com os mesmos instrumentos da agricultura medieval, pá e enxada, e, maravilhado, se defrontou com a enorme planície de Troia, por onde os ventos sonoros produzidos supostamente pelos deuses se espalhavam pela cidade de mesmo nome. Como relatado por C. Walter Ceram, ele começou a escavar o topo da colina, onde deveria estar o templo de Atenas, como se descascasse uma cebola, e foi assim removendo camada por camada; foram surgindo as cidades escondidas, e cada uma

das camadas parecia ter sido habitada em épocas diferentes, construídas e destruídas. Sete cidades foram encontradas, e depois mais duas, e assim se chegou a Herculano e Pompeia. Schliemann termina a sua descoberta e, em estado de êxtase, diz:

> Que milagre é esse? / Suplicamos-te, ó, Terra / Que fez surgir de ti essa fonte onde pudéssemos beber / E que fizeste brotar do teu seio? Há vida no abismo?/ Uma nova raça escondida sob a lava? / Vamos encontrar o que desapareceu? / Gregos e Romanos, vinde! / A antiga Pompeia reaparece, a cidade de Hércules está reconstruída! (Ceram, 1949)

De qualquer modo, é difícil seguir e fazer previsões exatas, já que todas as previsões são necessariamente probabilísticas. A concepção de David Hume sobre a questão da probabilidade não se refere à probabilidade matemática, como a possibilidade de tirar dois seis com dois dados, que é uma em cada 36, pois isso gera tanta certeza quanto o conhecimento pode ter. O conhecimento incerto de Hume trata dos dados obtidos por inferências que não podem ser demonstradas. Isso passa por toda a nossa capacidade de fazer previsões sobre o futuro e interpretações de fenômenos que não foram observados no passado nem no presente apenas com base na ideia de causa e efeito e em meras aproximações probabilísticas. De igual maneira, os físicos concordam que o comportamento dos elétrons, fótons, átomos e moléculas é probabilístico e não nos permite predizer com certeza o que vai ocorrer, somente a probabilidade de que aconteça. Analogamente, o geneticista pode estimar a probabilidade de que determinado gene, que passa somente por um dos progenitores, seja transmitido aos filhos, porém não pode predizer qual das crianças o terá. Esses princípios são bem diferentes daqueles que regem os planetas e os projéteis que obedecem às leis do determinismo.

Pode-se predizer tudo o que está por vir? Uma probabilidade não seria uma medida real, somente um grau de nossa incerteza a respeito das leis causais desconhecidas. De qualquer forma, diz a doutrina tradicional que o mundo se desenvolve conforme as pautas causais: "quando buscamos as flechas causais eliminamos todo o aleatório" (Bunge, 2003).

Sabe-se também que é falsa a ideia de que temos o direito de atribuir uma probabilidade para todo acontecimento. Só podemos falar de probabilidades para acontecimentos aleatórios. É o caso dos jogos de azar. As expectativas dos jogadores não são probabilísticas, eles creem nas sequências que os favorecem e esquecem que as moedas não têm memória nem são equitativas. Talvez a ciência nos mostre que a imprevisibilidade resulte não de nossa ignorância sobre os fenômenos naturais, mas da forma exata como o mundo existe.

Mas não termina aqui a história de se fazer previsões. Um novo postulado mais recente, chamado caos, complica as coisas. Melhor dizendo, ele nos faz acreditar que o mundo é mais complexo do que imaginamos.

Antes de tudo, a palavra caos é ambígua. Até há pouco tempo significava somente desordem: ausência de ordem ou legalidade. Em sua acepção técnica, no entanto, caos se apresenta como equação não linear e como algo que gira em torno de presumíveis leis naturais, as quais não são nem causais nem probabilísticas.

Em segundo lugar, o caos, de certa sorte, imita o azar. Com efeito, à primeira vista uma trajetória caótica se parece com uma sucessão aleatória. Somente um exame detalhado permite concluir que o efeito dessas trajetórias é consequência lógica de certas equações não lineares (Bunge, 2003).

Uma característica da dinâmica não linear é que pequeníssimas mudanças do estado inicial do sistema são seguidas por resultados desproporcionais, ou seja: pequenas causas, efeitos em grandes proporções. Podemos exemplificar com trajetórias que estão próximas no começo e podem terminar muito distantes entre si. Outra característica da dinâmica caótica é depender crucialmente do valor preciso de um ou mais parâmetros de suas variáveis. Em um primeiro momento, esses parâmetros são iguais às constantes que figuram em qualquer equação algébrica ou diferencial. Mas se os valores desses parâmetros variam, mesmo que muito pouco, as consequências e seus efeitos são imprevisíveis.

Como exemplos de processos caóticos estão um coração afetado por arritmias que bate de forma caótica e a reprodução de certas populações de insetos que às vezes aumentam exponencialmente e de outras que diminuem até serem extintas.

Fala-se muito do caos, ele está por toda parte, porém não devemos acreditar em tudo que se escreve a este respeito. Muitas das publicações são sensacionalistas e inexatas. Isso se aplica em particular às especulações de alguns estudos da sociedade que, sem escrever equações, fazem paralelos entre as flutuações econômicas ou políticas (Bunge, 2003).

Talvez seja mais apropriado afirmar que alguns aspectos do mundo são causais, outros aleatórios e outros caóticos. E o mundo satisfaz a leis que combinam duas ou quiçá três dessas categorias. Stewart (1991) diz que o que pensávamos ser simples torna-se complicado, novas e perturbadoras questões se apresentam com relação à mensuração, à previsibilidade e à verificação e refutação de novas teorias. A questão não é tanto se Deus joga dados, mas como ele o faz. Seu futuro ainda está por ser revelado.

É indubitável que não se pode deduzir uma nova teoria científica com base apenas na lógica corrente, mas uma parte vital da teoria é sua originalidade e imaginação (Holton, 1978). Formular uma teoria científica nova implica sempre um salto imaginativo, mas uma teoria só é científica se permitir a refutação empírica, como diz Popper (1968).

Não se pode falar em previsões simplesmente pela capacidade de prever um fato isolado ou em uma situação particular; por vezes realizamos descobertas que reduzem claramente o conhecimento de que se dispunha antes, e não se pode deixar de pensar na enorme contribuição dessas descobertas anteriores que na realidade são verdadeiros mananciais na evolução da ciência. Essas são as mesmas raízes que contribuem para o progresso e conduzem avanços da compreensão dos fenômenos.

Mas quando encaramos uma teoria que foi submetida a milhares de testes e ultrapassou todos eles sem nenhum arranhão e surge uma nova teoria com novas roupagens de conhecimento, será que tudo que se previu na teoria antiga estava errado? Assim, a natureza da imprevisibilidade da ciência em seus pontos cruciais, agregando novos valores e por sua própria natureza, produz abalos do conhecimento e atesta que o ganho não está conectado em linha direta com o progresso da ciência.

A ciência é construída por uma superestrutura de hipóteses inter-relacionadas que levam a revisões e em seguida podem ser demonstradas; cada uma traz consigo o aumento global do conhecimento. Uma noção errônea que surge normalmente em ciência é que uma interpretação tradicional ou convencional pode ser completamente superada por uma nova descoberta ou maneira de interpretar observações já feitas. Dessa forma, muitas vezes se afirma que o conceito newtoniano do Universo está errado e deveria ser substituído pela concepção de Einstein. É óbvio que Newton descreveu a teoria mecanicista de forma correta. Einstein apenas completou a descrição com certas probabilidades complementares e com isso fez previsões novas e mais exatas.

Segundo Popper (1968), do ponto de vista da epistemologia a característica distintiva de uma teoria verdadeiramente científica não é poder ser comprovada, pois não há teoria que possa ser comprovada, mas ter uma estrutura que possa ser refutada, como é o caso da teoria da evolução e das grandes teorias físicas.

Críticas ao empirismo lógico

O empirismo lógico introduzido pelo Círculo de Viena na década de 20 do século XX ganhou muito espaço e envergadura no pensamento científico com

a divulgação do manifesto "A concepção científica do mundo", de 1929, escrito por Hans Hahn, Otto Neurath e Rudolf Carnap (Russel, 1977; Hahn, Neurath & Carnap, 1986). Essa corrente neopositivista afirmava que as investigações científicas começam com as observações do mundo que nos cerca e são formuladas pela aplicação de hipóteses que asseguram um método adequado de observações e experimentação (empirismo). Suas hipóteses eram construídas sobre bases lógicas sólidas. Na verdade, o empirismo lógico tentava depurar por completo a eliminação da metafísica do domínio do pensamento racional e o estabelecimento da ciência unificada por meio da redução lógica da ciência aos termos da experiência imediata.

O empirismo ou positivismo lógico montou sua concepção sobre a estrutura lógica do conhecimento científico na tentativa de distinguir a ciência da metafísica, embasado em critérios epistemológicos e cognitivos. Introduz também um modelo de análise lógica da linguagem, ou seja, um modelo segundo o qual o conhecimento factual resulta da observação, e não de proposições *a priori*.

Essa corrente de pensamento era pautada *no princípio da verificabilidade*, formulado no âmbito do Círculo de Viena, princípio segundo o qual o significado de uma proposição está relacionado diretamente aos dados empíricos que resultam de sua observação e que, uma vez existentes, dão respaldo à proposição. Quando isso não ocorre, pode-se concluir que a proposição é falsa. Assim, toda proposição que, a princípio, pode ser transformada em *enunciados protocolares* só tem significado se for verificada empiricamente.

O critério da verificabilidade imposto pelos empiristas lógicos foi logo reconhecido como demasiadamente restritivo. Popper negava a afirmação positivista de que os cientistas podem provar uma teoria por indução ou por testes empíricos ou observações sucessivas. Nunca se sabe se as observações foram suficientes; a observação seguinte pode contradizer tudo o que a precedeu. As observações nunca são capazes de provar uma teoria; só podem provar que ela não é verdadeira ou simplesmente refutá-la. Com essa argumentação, Popper costumava dizer que havia afastado essa vertente do pensamento científico e se vangloriar de ter refutado o positivismo lógico.

A ciência da complexidade: pós-positivismo

A partir da década de 1960, novos caminhos foram endereçados à busca por introduzir novos valores na ciência que viessem sacudir o estudo das teorias científicas, devolvendo-lhe seu potencial inovador. Esses novos valores avançaram muito no sentido de prover instrumentos necessários para

incorporar a influência de fatores sociais nas análises do desenvolvimento da ciência. Há muitos debates entre esses autores, os filósofos da ciência de um lado e sociólogos da ciência do outro, em torno de como deveria ser explicada a mudança de teoria. Afinal, foram os teóricos pós-positivistas da ciência, especialmente Feyerabend, Kuhn e Lakatos, que questionaram com muito rigor a ortodoxia prevalente sobre a natureza da ciência e propuseram novos conceitos de mudança científica, em que os fatores sociais desempenham um papel relevante. Suas interpretações e análises da mudança de teoria se afastaram bastante das interpretações mais empiristas preferidas pela maioria dos historiadores da ciência e com elas romperam.

Para Thomas Kuhn, a ciência normal, longe de ter caráter predominantemente investigativo, torna-se imenso jogo de quebra-cabeça que pressupõe que todas as peças do jogo existem para completá-lo, basta que se ache as que estão escondidas: esse é o trabalho do cientista. Segundo a proposta de Kuhn a ciência não é um mero acúmulo de dados que muitas das vezes se resumem apenas em uma explicação teórica de um novo paradigma. Muitas vezes essa nova interpretação não é aceita e conflita radicalmente com o enfoque histórico do paradigma anterior. Kuhn, conhecido como o inventor da sociologia da ciência, desenvolveu essa tese em seu livro *A Estrutura das Revoluções Científicas*, de 1962. Segundo ele, na construção social do eixo científico é preciso observar o enfoque histórico das mudanças da antiga teoria que vai ser substituída pela nova, momento marcado pela divisão da comunidade científica entre o paradigma aceito pela comunidade científica e o novo paradigma. Kuhn (1978) chamou essa mudança de "revolução científica".

Lakatos (1970), oportunamente, observou que modelos de mudança e progresso científico estão baseados e apoiados no estudo empírico das obras da ciência real.

Feyerabend tornou-se famoso com o seu *Contra o Método*, de 1970, por sua visão supostamente anarquista da ciência e sua rejeição da ideia de que existem regras metodológicas universais, o que foi chamado de anarquismo gnesiológico; segundo ele, no domínio do conhecimento não haveria diferenças entre a ciência vigente e aquela praticada pelo senso comum, pois as informações podem surgir tanto da astrologia como da física, do criacionismo como da biologia evolucionista, do curandeirismo como da medicina. Feyerabend (2003) afirmou que no fundo sua proposta era defender um ponto de vista oposto ao do racionalismo crítico, pois achava que ainda existe muita intuição e propaganda nos procedimentos científicos e que todas as abordagens para a compreensão de um problema são bastantes limitadas e utópicas e, na verdade, mesclam intuição com raciocínio.

De qualquer modo, nenhuma dessas concepções pós-positivistas foi testada de uma maneira que contestasse as proposições de Popper, ou seja, a proposições da antiga teoria tem que ser refutada completamente pelo novo paradigma (cf. Vasconcelos, 2013). É preciso testar sempre novos modelos e concepções para se ter a garantia da evolução do conhecimento.

É claro que o primeiro passo no sentido de trazer a evidência empírica para sustentar teorias da ciência é tentar identificar o cerne das questões existentes e a dinâmica dos processos de mudança científica a serem testados.

A crítica que se faz a cada uma dessas correntes do pensamento científico é que elas não podem ser testadas e remodeladas, pelo fato de que foram elaboradas ou para solucionar dificuldades filosóficas específicas, ou *post hoc* para se adequar a um pequeno número de questões já previamente selecionadas; não é, portanto, de se estranhar que, nos termos dessas concepções sobre a história da mudança científica, a única maneira de descobrir se algo está mudando no cerne da ciência seja testar as afirmações específicas de cada modelo diante dos relatos da ciência passada e presente (Poincaré, 1995).

Evolução do conhecimento

Passo a passo, a ciência tem seguido o modelo da especialização: determinada área do conhecimento é subdividida em outra, a qual se fragmenta em muitos outros subcampos distintos, e cada um com seus especialistas.

Daniel-Ribeiro e Martins discorrem sobre a evolução do conhecimento, sobre a estratégia do esquecimento como um subterfúgio para produzir conhecimento diante da grande quantidade de informações que são geradas, tornando-se a hiperespecialização uma estratégia contra nossa incapacidade de absorver a gama de informações geradas. O afunilamento dos diversos profissionais nas nuances de sua pesquisa é mais influenciado pela formação a que estiveram submetidos, que por sua vez é moldada por políticas dominantes à época, do que pela nossa impossibilidade de assimilar informações. Todo conhecimento gerado é importante, mas não importante para tudo. Os artigos ou textos publicados deveriam ser usados como uma fonte de resultados a serem consultados, e não simplesmente como algo a ser armazenado. Talvez o acúmulo de informações não usadas pelos hiperespecialistas advenha da perda dos preceitos básicos que regem o método científico: observação, reconhecimento de um fenômeno, geração de hipóteses e a utilização da literatura como fonte de fortalecimento ou enfraquecimento dessas hipóteses. É somente após essas etapas que se recomenda a utilização de um modelo experimental adequado para testar a relação entre o fenômeno e a hipótese gerada.

Essa estratégia permite que busquemos apenas a literatura que guarda maior intimidade com a pergunta experimental, sendo desnecessário um conhecimento demasiado específico. Em *A Unidade do Conhecimento: consiliência*, Wilson (1999) discute a inter-relação entre as diversas áreas do conhecimento como estratégia para o conhecimento da verdade ou unidade do conhecimento. Os fenômenos da especialização talvez não estejam relacionados única e diretamente com a quantidade de informação produzida ou com nossa incapacidade de absorvê-la, mas também com a construção de sistemas e a força dos interesses políticos de quem domina, cujos efeitos devem ser atenuados mediante a nossa crítica.

Há um ponto importante, que com muita frequência é negligenciado. Como afirma Mayr, em qualquer campo da ciência, incluindo a biologia, muito constantemente precisamos dissecar alguma coisa, quebrá-la em pedaços, pulverizá-la e por fim analisá-la. Essa análise se leva tão longe quanto se pode. Mas deve haver um momento em que se saiba como parar. Por exemplo, quando se estuda o fluxo de ar sobre a asa de um avião, para calcular seus efeitos sobre o equilíbrio e sustentação, não precisamos desdobrar o ar em oxigênio, nitrogênio e hélio. Você para no “ar”, não é preciso ir além disso (Mayr, 1982). Em toda análise é assim, você vai até o nível adequado.

O segundo ponto importante é o fato de que há uma diferença entre análise e redução. A análise nos fornece um monte de informação. Por exemplo, você decompõe água em hidrogênio e oxigênio, mas isso não lhe diz por que a água é líquida. Você mistura hidrogênio e oxigênio numa garrafa e isso não lhe dá água.

Há algo adicional, que são as propriedades do sistema que nos fornecem água. Você compreende a água estudando o sistema completo, estudando não o hidrogênio e o oxigênio por si mesmos, mas as suas interações.

Isto é muito importante: na análise, você se satisfaz ao chegar até os componentes, mas o estudo das interações é um campo separado.

Hoje muitos químicos, biólogos e físicos são reducionistas; pensam que se você tem todos os componentes, automaticamente terá todas as propriedades do sistema. Esse tipo de interpretação parece equivocado.

É indubitável que não se pode deduzir uma teoria científica por qualquer método lógico. Após a difusão do conceito de salto epistemológico, viu-se que a parte vital de qualquer teoria é sua originalidade e imaginação. Formular uma teoria científica nova implica sempre um salto imaginativo, entretanto uma teoria só pode ser considerada científica se permitir a refutação empírica.

A ciência é teleológica e a biologia, teleonômica

De qualquer forma, a finalidade derradeira da ciência, ou teleologicamente falando, é estabelecer o laço umbilical entre o homem e o cosmo. A ciência é teleológica por natureza, ou seja, tem o propósito de desvendar todos os segredos do universo. Sendo assim, cabe perguntar se existe alguma força interior que impulsione o seu progresso.

A biologia, por sua vez, não é teleológica, e sim teleonômica, o que nos leva a perguntar qual a sua posição dentro do escopo da própria ciência. Nessa busca, como dizia Jacques Monod (1989), a biologia deve ocupar uma posição central, por ser a única que se empenha em atingir de maneira direta o cerne dos problemas que têm de ser resolvidos antes que a natureza humana possa ser definida com outras conotações. A consideração dos seres vivos como máquinas químicas que se constroem por si mesmas – o que implica uma construção auto-organizada, e, portanto, cumpre a realização de um programa contido no genoma de espécie, que é o resultado de uma longa evolução biológica – representa a essência da teleonomia defendida por Monod (1989).

O homem levou cerca de um milhão de anos, ou cinquenta mil gerações, para evoluir a partir de seus ancestrais primatas. O primeiro desafio a ser enfrentado nestes novos tempos está em compreender o desenvolvimento dos organismos superiores. Uma descrição completa dos organismos multicelulares simples há de ser seguida passo a passo, para uma compreensão cada vez mais completa dos organismos mais complexos. Compreender a formação do sistema nervoso central dos seres vivos, como ocorre sua construção ontogenética e filogenética, é também uma grande incumbência para a biologia do futuro, mas o maior de todos os seus desafios é desvendar a estrutura e função do sistema nervoso humano.

Certas questões, tais como a de saber se chegaremos a desvendar todos os mistérios ou se sua compreensão está além dos limites da pesquisa biológica, são endereçadas à biologia. Pode até ser verdade que alguém jamais será capaz de compreender sua função; ocorre, porém, que o mesmo que se pode se dizer da biologia, com a origem dos seres vivos, pode ser dito da física nuclear. Muitas dificuldades ainda serão enfrentadas, eis por que ficamos tão preocupados com as gerações futuras. A transmissão dos nossos genes é feita com sucesso de geração a geração; além dessa, ocorre a transmissão cultural, também de geração a geração, própria da raça humana. Richard Dawkins (1981) criou o neologismo meme para designar a unidade cultural que é transmitida de maneira análoga à dos genes. Existirá uma necessidade intrínseca de expandir o conhecimento e transmiti-lo às gerações futuras?

Quando faz a análise experimental do comportamento humano, Skinner (2003) afirma que recebemos uma espécie de informação interna acerca do nosso comportamento, o que Kant chamou de conhecimento *a priori*, mas também é verdadeiro que o ambiente modula e controla nosso comportamento e o de outras espécies. Entretanto, a análise científica atesta que o comportamento é muito mais complexo e, por conseguinte, de muito mais difícil compreensão; à medida que a ciência avança, a análise do comportamento revela que este está sujeito a leis, o que leva à questão do determinismo (Holliday, 1981; Kant, 2002; Piaget, 2003).

Haverá uma geração espontânea das ideias? Alguns autores, entre os quais Louis Pasteur (1955), refutaram há mais de cem anos a ideia da geração espontânea da vida. O papel do ambiente só foi visto de maneira clara no fim do século XX; etologistas examinaram sua ação seletiva no campo da evolução e também durante a vida do indivíduo, que constitui o objeto de análise experimental do comportamento, e mostraram-se bastante úteis em outros campos da biologia, como neurolinguística, psicofarmacologia, neuroquímica e neurorobótica, entre outros.

A concepção de Karl Popper (1968) sobre progresso da ciência do ponto de vista biológico ou evolucionista pode servir de base para que compreendamos a forma como a espécie humana se adapta ao ambiente: invadindo, expandindo-se em novas áreas do ambiente e até mesmo buscando áreas insólitas para marcar a sua presença. Ele afirma que isso corresponde a três níveis de adaptação – adaptação genética, aprendizado comportamental adaptativo e descoberta científica, a que chama de um caso especial de aprendizado comportamental adaptativo – e deixa claro que o mecanismo que modula a adaptações nos três níveis é fundamentalmente o mesmo (Popper, 1968).

A adaptação tem por base uma estrutura herdada, a instrução está escrita no código genético que provém do interior da estrutura e que podemos chamar, segundo Kant, o conhecimento *a priori* que é fundamental para os três níveis: a estrutura genética do organismo; no plano comportamental, o repertório inato de que o organismo dispõe; e no nível científico, as teorias ou conjecturas científicas dominantes. O paradoxo disso tudo é que a ciência é teleológica, isto é, tem uma finalidade, que é a busca incessante do conhecimento final do cosmo e do homem, conhecimento que não é regido por nenhum mecanismo interior e pode, com o passar do tempo, refazer a si mesmo.

Interação mente-cérebro

A questão da separação entre mente e cérebro, ou seja, a dualidade alma imaterial *vs* massa cerebral permanece em muitos meios intelectuais e foi a

base da filosofia de Bergson em seu livro *O Pensamento e o Movente*, de 1934. Outros afirmam que os conhecimentos adquiridos até hoje não nos permitem compreender plenamente as funções cognitivas do homem e que estamos, por essa razão, condenados a nunca alcançar os segredos mais profundos do universo.

Segundo o pensamento antigo, a alma era formadora pela tríade imaginação, emoção e memória, mas onde estava a alma? Ao final do século XIX, dois grandes fisiologistas, Du Bois-Reymond e Hermann von Helmholtz, afirmaram que jamais saberíamos o que é o espírito (*apud* Changeux, 1985a). Hoje temos uma quantidade enorme de informações oriundas na neurobiologia moderna: já sabemos que funcionamos com um cérebro integrado e aprendemos, por meio de novas tecnologias, a identificar como funciona um cérebro loucamente enamorado e aquele de um psicopata. Sabemos que todos os processos mentais são atividades cerebrais e podem ser modificados alterando-se a sua composição química. Entretanto, é de suma importância voltar a buscar uma abordagem analítica, pois novamente somos inclinados a adotar uma atitude reducionista: vamos dissecando toda a rede anatômica e funcional em seus elementos mais simples e nos deparamos com uma visão mecanicista e cartesiana do cérebro. Todos os estudos sobre localização e divisões das áreas cerebrais realizados foram bastante importantes para o progresso do conhecimento do cérebro. Contudo, o conhecimento da base física e química do órgão da alma está apenas começando e é um campo fértil para novos avanços e para que, por fim, se alcance a sua pretensão última, que é entender como nosso cérebro opera suas funções mais cognitivas e suas interações recíprocas com a natureza (Changeux, 1985b; Zangwill, 2006).

De qualquer modo, só é possível ocorrer a consiliência, que na prática significa chegar a uma mesma resposta por caminhos diferentes, se e somente se os universos paralelos que regem todas as redes forem conhecidos e conectados e, mais uma vez de forma paradoxal, possam se encontrar. Esse será o segundo momento de luz, momento anunciado pelo personagem Marçal Gacho, do romance *A Caverna*: "Brevemente, abertura ao público da caverna de Platão, atração exclusiva, única do Mundo, compre já sua entrada" (Saramago, 2000: 350).

Não acredito que tudo se processe de uma maneira apagógica ou abduzida. Acredito que tudo se passa como se existissem universos paralelos de conhecimento, mas se assim não for, as próprias experiências decidirão se haverá uma convergência e, com isso, uma síntese completa do conhecimento.

Referências

BUNGE, M. *Cápsulas*. Barcelona: Gedisa, 2003.

CERAM, C. W. *Deuses, Túmulos e Sábios: o romance da arqueologia*. Lisboa: Edição do Brasil, 1949. (Vida e Cultura)

CHANGEUX, J.-P. The organ of the soul-from ancient Egypt to the belle époque. *In*: CHANGEUX, J.-P. *Neuronal Man: the biology of mind*. New York: Pantheon Books, 1985a.

CHANGEUX, J.-P. *Neuronal Man: the biology of mind*. New York: Pantheon Books, 1985b.

CHAUÍ, M. S. *Convite à Filosofia*. 12. ed. São Paulo: Ática, 2002.

DAWKINS, R. *O Gene Egoísta*. São Paulo: Edusp, 1981.

FEYERABEND, P. *Contra o Método*. São Paulo: Editora Unesp, 2003.

HAHN, H.; NEURATH, O. & CARNAP, R. A concepção científica do mundo: o círculo de Viena [1929]. Trad. F. P. A. Fleck. *Cadernos de História e Filosofia da Ciência*, 10: 5-20, 1986.

HARRÉ, R. *Problemas da Revolução Científica: incentivos e obstáculos ao progresso das ciências*. São Paulo: Edusp, 1976.

HOLLIDAY, R. *A Ciência do Progresso Humano*. São Paulo: Edusp, 1981.

HOLTON, G. *The Scientific Imagination: cases studies*. Cambridge: Cambridge University Press, 1978.

KANT, I. *Crítica da Razão Pura*. São Paulo: Martin Claret, 2002.

KUHN, T. S. *A Estrutura das Revoluções Científicas*. São Paulo: Perspectiva, 1978.

LAKATOS, I. Falsification and the methodology of scientific research programmes. *In*: LAKATOS, I. & MUSGRAVE, A. (Eds.). *Criticism and the Growth of Knowledge*. Cambridge: Cambridge University Press, 1970.

MAYR, E. *The Growth of Biological Thought: diversity, evolution, and inheritance*. Cambridge, Mass., London: Belknap Press of Harvard University Press, 1982.

MONOD, J. *O Acaso e a Necessidade*. Petrópolis: Vozes, 1989.

PASTEUR, L. Memoir on the organized corpuscles which exists in the atmosphere: examination of the doctrine of spontaneous generation. *Annales de Chimie et de Physique*, 64: 1-110, 1862. Reprinted from Great Experiments in Biology. Gabriel and Fogel Editors, 1955.

PIAGET, J. *Biologia e Conhecimento*. Petrópolis: Vozes, 2003.

POINCARÉ, H. *O Valor da Ciência*. Rio de Janeiro: Contraponto, 1995.

POPPER, K. R. *The Logic of Scientific Discovery*. 5. ed. rev. London: Hutchinson, 1968.

RUSSEL, B. *História da Filosofia Ocidental*. v. 3. São Paulo: Cia Editora Nacional, 1977.

SARAMAGO, J. *A Caverna*. São Paulo: Companhia da Letras, 2000.

SKINNER, B. F. *Ciência e Comportamento*. 11. ed. são Paulo: Martins Fontes, 2003.

STEWART, I. *Será que Deus Joga Dados? A nova matemática do caos*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1991.

VASCONCELOS, E. D. A teoria da refutabilidade em Karl Popper, 2 jan. 2013. Disponível em: <http://webartigos.com/artigos/a-teoria-da-refutabilidade-em-karl-popper/102191#ixzz4uTc5855j>. Acesso em: 5 out. 2017.

WILSON, E. *A Unidade do Conhecimento: consiliência*. Rio de Janeiro: Campus, 1999.

ZANGWILL, N. Daydreams and anarchy: a defense of anomalous mental causation. *Philosophy and Phenomenological Research*, 73(2): 253-289, 2006.

"Uma verdade inconveniente": o aquecimento global

Roberto Schaeffer

As evidências científicas sobre o problema do aquecimento global nunca foram tão sólidas (IPCC, 2007a). O fenômeno se afigura como o mais sério e, possivelmente, o mais intratável também, de todos os problemas ambientais já enfrentados pela humanidade. Mais sério por afetar a matéria que nos envolve: a atmosfera, onde todos os processos humanos têm lugar. Mais intratável pelo fato de seu necessário equacionamento ter de alterar a própria maneira pela qual nossa civilização se estruturou e se desenvolveu: fortemente dependente do uso de combustíveis fósseis, cuja queima é a principal fonte de emissão de gases de efeito estufa, raiz do problema.

Neste comentário discorro sucintamente sobre o problema físico do aquecimento global, seus possíveis impactos e as alternativas que se colocam para mitigar as emissões e/ou adaptar a sociedade à nova realidade climática do planeta. O problema do aquecimento do planeta é extremamente sério e, por isso, demanda uma resposta global extremamente urgente também. São crescentes as evidências de que os custos, para a humanidade, da inação para com o equacionamento do problema excedem, em muito, os custos econômicos de enfrentar a nova realidade o mais rapidamente possível.

O problema físico do aquecimento global

A temperatura média global do planeta é de cerca de 14ºC. Dois fluxos de energia determinam essa temperatura média. Primeiramente, a energia vinda do Sol na forma de luz solar visível aos olhos humanos. Essa energia aquece a superfície do planeta e a atmosfera. Adicionalmente, devido ao fato de a superfície do planeta – mesmo quando da mais fria noite em qualquer

um dos polos – ser mais quente que o espaço sideral, a radiação infravermelha emitida por toda a superfície terrestre ajuda a esfriar a superfície da Terra.

O balanço entre estes dois fluxos de energia – aquele emitido pelo Sol e aquele emitido pela Terra – determina a temperatura superficial média global do planeta. Caso a quantidade de radiação solar que atinge a Terra ou a quantidade de radiação infravermelha deixando a superfície mude, a temperatura média do planeta se alterará. Entretanto, qualquer mudança será muito lenta, devido à grande inércia do sistema climático terrestre, a qual se deve, principalmente, à grande massa de água dos oceanos.

Para entender o efeito estufa na Terra, basta observar o funcionamento de uma estufa de plantas. Uma estufa é mantida aquecida devido ao fato de a energia emitida pelo Sol, na forma de luz visível, ser capaz de atravessar os seus vidros e aquecer o solo e as plantas colocadas em seu interior. E a energia que é emitida pelo solo e pelas plantas está na forma de radiação infravermelha invisível, e como tal não consegue passar facilmente através do vidro da estufa. Assim, parte da energia térmica infravermelha fica retida na parte de dentro da estufa, fazendo com que esta se esquente.

Essa é a analogia que pode ser feita com o que vem ocorrendo com o planeta Terra desde, basicamente, a Revolução Industrial. Os chamados gases de efeito estufa – dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4) e óxido nitroso (N_2O) – e vários gases industriais como os CFCs, HFCs, HCFCs, PFCs, SF_6, dentre outros, quando emitidos a taxas elevadas, vão se acumulando na atmosfera terrestre, o que permite que a radiação solar incidente continue a atingir a superfície do globo, na medida em que estes gases são relativamente transparentes a essa radiação, mas dificulta que parte da radiação infravermelha emitida pela superfície da Terra se dissipe, pois estes mesmos gases lhe são relativamente opacos. É justamente esse desequilíbrio energético entre a radiação incidente e a radiação capaz de ser emitida através da atmosfera para o espaço sideral, causado pelo acúmulo crescente de gases de efeito estufa na atmosfera terrestre devido às emissões causadas pelas atividades humanas, que tem levado a temperatura média do planeta a se elevar ao longo do tempo.

Curiosamente, a existência do efeito estufa já é conhecida há bastante tempo pelos cientistas. Em um trabalho científico publicado em 1896, o cientista suíço Arrhenius já mostrava que a temperatura da superfície terrestre era influenciada pela presença de gases absorvedores de calor presentes na atmosfera.

A bem da verdade, deve-se dizer que há um efeito estufa natural que tem operado por bilhões de anos. Os gases que dão origem ao efeito estufa natural são principalmente o vapor d'água (H_2O), responsável por cerca de dois terços

do efeito, e o próprio CO_2. Na ausência do efeito estufa natural produzido pelo vapor d'água, CO_2, CH_4 e outros gases na atmosfera, a temperatura média do planeta seria cerca de 30ºC mais baixa do que é atualmente, o que tornaria o planeta inabitável.

O que preocupa é justamente o fato de as atividades humanas – principalmente a queima de combustíveis fósseis, as mudanças no uso da terra e agricultura, dentre outros – estar elevando a concentração de gases de efeito estufa na atmosfera muito acima dos níveis considerados naturais. Isso tem levado a um aumento continuado, e acelerado, da temperatura média do planeta, com todas as consequências que já estão advindo, e poderão advir, dessa trajetória passada e de uma trajetória futura mais provável.

De fato, as concentrações atmosféricas globais de CO_2, CH_4, N_2O aumentaram bastante em consequência das atividades humanas desde 1750, e agora ultrapassam em muito os valores pré-industriais. No caso do CO_2, que é o gás de efeito estufa antrópico mais importante, a concentração atmosférica global média aumentou de um valor pré-industrial de cerca de 280 partes por milhão em volume (ppm_v) para 379 ppm_v em 2005 (IPCC, 2007a).

As principais fontes de emissão de CO_2 desde o período pré-industrial são, nesta ordem, a queima de combustíveis fósseis – petróleo, carvão e gás natural, responsáveis, também respectivamente, por 34,3%, 25,1% e 20,9% da oferta mundial de energia primária em 2004 (IEA, 2006) – e as mudanças no uso da terra – desmatamento, queimadas etc. As emissões fósseis de CO_2 atingiram cerca de 27,5 bilhões de toneladas (27,5 $GtCO_2$) em 2005, contra 22,0 $GtCO_2$ em 1990, mas estima-se, ainda que com grande incerteza, que na década de 90 as emissões relacionadas com as mudanças no uso da terra tenham sido de entre 1,8 e 9,9 $GtCO_2$ por ano (IPCC, 2007a).

Desde 2001, ano da publicação do Terceiro Relatório de Avaliação do IPCC, a compreensão, por parte dos cientistas, das influências antrópicas no aquecimento (e resfriamento, já que alguns gases, como os aerossóis, têm sabidamente um papel no resfriamento do planeta) aumentou muito. Sabe-se hoje que o aquecimento do sistema climático terrestre é inequívoco, e que a ação humana é a sua principal causa. Isso fica bastante evidente nas observações de aumento das temperaturas médias globais do ar e dos oceanos, do derretimento generalizado de neve e de gelo, da elevação do nível global médio do mar, além de numerosas mudanças generalizadas documentadas na quantidade de precipitação, salinidade dos oceanos, padrões de vento, e de aspectos de eventos climáticos extremos como secas, precipitações fortes, ondas de calor e intensidade dos ciclones tropicais, como bem mostra o mais recente relatório do IPCC (2007a).

Dadas as evidências mais recentes, para as próximas duas décadas projeta-se um aquecimento médio para o planeta de cerca de 0,1-0,2ºC por década, dependendo de as concentrações de todos os gases de efeito estufa e aerossóis se mantiverem constantes nos níveis do ano 2000, ou de as tendências recentes de aumento de emissões se reproduzirem. A título de comparação, nos últimos cem anos a temperatura média do planeta se elevou em cerca de 0,7ºC.

É interessante observar que, independentemente do comportamento futuro das emissões antrópicas de CO_2, em razão das escalas de tempo necessárias para a remoção desse gás da atmosfera, as emissões antrópicas passadas de CO_2 ainda continuarão contribuindo para o aquecimento e para a elevação do nível médio dos oceanos por mais de um milênio. Reside aí justamente uma das grandes dificuldades quando se trata de lidar com o problema do aquecimento global do planeta: o enorme descasamento entre a escala temporal do problema climático em si e a escala temporal das decisões políticas necessárias para se enfrentar o desafio, as quais normalmente se pautam por horizontes de tempo extremamente curtos, da ordem de poucos anos, duração típica do período de mandato de governos democraticamente constituídos.

Os possíveis impactos do aquecimento global

São crescentes as evidências reunidas por cientistas, com base em observações em todos os continentes e na maior parte dos oceanos, de que muitos sistemas naturais do planeta Terra já estão sendo afetados pelas mudanças climáticas regionais, principalmente pelos aumentos de temperatura (IPCC, 2007b).

Há uma alta confiança de que, devido a mudanças na neve, no gelo e em solos congelados, vários sistemas naturais já estão sendo afetados. Também vários tipos de sistemas hidrológicos estão sendo comprometidos em todo o mundo, bem como sistemas biológicos terrestres, marinhos e de água doce.

Também o entendimento dos principais impactos futuros como função do aumento da mudança da temperatura global média é crescente. Esperam-se impactos tais como:

- Água: aumento da disponibilidade de água nos trópicos úmidos e nas altas latitudes; redução da disponibilidade de água e aumento das secas nas latitudes médias e nas latitudes baixas semiáridas; centenas de milhões de pessoas expostas ao aumento da escassez de água.
- Ecossistemas: já a partir de 1ºC de aumento médio da temperatura em relação a 1980-1999, cerca de até 30% das espécies correndo risco

crescente de extinção; e a partir de 2,5-3ºC, riscos de extinções significativas por todo o globo; aumento do branqueamento de corais, podendo levar a uma mortalidade generalizada destes; aumento das alterações na distribuição das espécies e do risco de incêndios florestais.

- Alimentos: impactos negativos localizados e complexos em pequenas propriedades, fazendas de subsistência e áreas de pesca; tendências de redução da produtividade dos cereais nas latitudes baixas, e nas latitudes médias e altas tendências de aumento da produtividade de alguns cereais para aumentos médios de temperatura a partir de 2,5ºC, também em relação a 1980-1999.
- Litoral: aumento dos danos decorrentes de inundações e de tempestades; e a partir de 4ºC de aumento médio da temperatura em relação a 1980-1999, risco de perda de cerca de 30% das várzeas costeiras globais e milhões de pessoas a mais podendo ser atingidas por inundações costeiras a cada ano.
- Saúde: aumento do ônus decorrente de má nutrição, diarreia, doenças cardiorrespiratórias; aumento da morbidade e da mortalidade resultantes de ondas de calor, inundações e secas; alteração na distribuição de alguns vetores e de doenças; ônus substancial nos serviços de saúde.

Também segundo o mais recente relatório do Grupo 2 do IPCC (2007b), é muito provável que haja impactos significativos decorrentes da alteração nas frequências e nas intensidades de eventos extremos de tempo, clima e nível do mar, também com consequências substanciais sobre a agricultura, silvicultura e ecossistemas, recursos hídricos, saúde humana, indústria, assentamentos humanos e sociedade.

Ainda que já estejam ocorrendo, são extremamente limitados os esforços até agora empreendidos de adaptação à futura mudança do clima já observada e projetada. Entretanto, hoje já se sabe que, para além das alternativas de mitigação que serão necessárias, dadas as grandes vulnerabilidades do planeta às mudanças climáticas, esforços tecnológicos – na forma de obras de engenharia para conter o alagamento de zonas costeiras, por exemplo –, esforços de gestão – na forma de alteração de práticas agropecuárias – e mesmo mudanças comportamentais – na forma de novos padrões alimentares –, tudo isso será necessário para que a sociedade humana possa melhor lidar com esta nova problemática ambiental que se lhe coloca.

Alternativas de mitigação

Como já dito aqui, as emissões globais de gases de efeito estufa têm crescido desde a era pré-industrial, sendo que apenas no período 1970-2004 seu aumento foi de cerca de 70%. O comportamento desde a década de 1970 pode ser explicado por uma redução na intensidade energética[1] média das economias do globo, mais do que compensada pelo efeito combinado de crescimento da renda e da população mundiais.

Quando se tira uma fotografia do ano de 2004 e se observam as emissões de gases de efeito estufa relativas por setor, nota-se que o segmento que mais contribuiu com emissões naquele ano foi o de oferta de energia (com 25,9% do total), seguido de indústria (19,4%), florestas (17,4%), agricultura (13,5%), transportes (13,1%), edificações residenciais e comerciais (7,9%) e tratamento de água e de rejeitos sólidos (2,8%). Mantidas as tendências atuais, seja em termos de políticas de mitigação em curso, seja em termos de práticas relacionadas aos padrões de desenvolvimento dos países, as emissões globais de gases de efeito estufa continuarão a crescer nas próximas décadas, provavelmente na faixa de 25-90% (no caso do CO_2, essa faixa deverá ser da ordem de 45-100%) entre 2000 e 2030 (IPCC, 2007c).

Apesar desse quadro relativamente negativo, estudos recentes indicam a existência de um grande potencial econômico de mitigação das emissões globais de gases de efeito estufa ao longo das próximas décadas, o qual pode vir a anular o crescimento projetado para as emissões globais, ou mesmo reduzir as emissões para níveis inferiores àqueles verificados atualmente (Stern, 2007).

Os potenciais se distribuem por todos os setores da economia, sendo que, em alguns casos, os custos de se lhes apropriarem chegam a ser, inclusive, negativos, como no caso de boa parte do potencial de uso mais eficiente da

[1] Digno de nota é o fato de que, apesar de numa base *per capita* as emissões de países em desenvolvimento serem bastante mais baixas do que as emissões de países desenvolvidos, por unidade de valor da produção econômica as emissões de países desenvolvidos são bastante mais elevadas do que as de países em desenvolvimento. Isso reflete bem a divisão internacional do trabalho, em que crescentemente países em desenvolvimento se "especializam" em atividades econômicas primárias, muito baseadas em um grande consumo de matérias-primas e de energia, que pouco valor relativo agregam às suas economias, ao passo que os países mais desenvolvidos crescentemente dirigem suas atividades econômicas para setores industriais de alta tecnologia e para o setor de serviços, aqueles que mais geram riqueza e menos emissões produzem. Isso não quer dizer que o padrão de consumo das sociedades mais avançadas tenha se "desmaterializado". Muito pelo contrário. Bens intensos tanto em materiais quanto em energia continuam a ser crescentemente consumidos nos países mais desenvolvidos, importados que são de países em desenvolvimento onde, de fato, são produzidos. Por uma questão de convenção, no entanto, as emissões associadas à produção desses bens são alocadas nos países que os produzem, e não nos países que, no final da linha, demandam os bens que são produzidos e exportados para estes. Um debate interessante sobre essa questão pode ser observado em Machado, Schaeffer & Worrell, 2001.

energia nas mais diferentes atividades. Como potenciais já mapeados, são dignas de menção, por setor, as seguintes tecnologias e práticas:

- Oferta de energia: melhora na eficiência de oferta e de distribuição de energia; substituição de carvão por gás natural; maior uso de energias renováveis para geração de eletricidade e de calor de processo; aumento da participação da energia nuclear na matriz elétrica mundial (desde que questões relacionadas a segurança, proliferação de armamentos e destinação final de rejeitos radioativos sejam equacionadas); uso maior da cogeração; captura e armazenamento geológico de carbono, dependendo de avanços técnicos, econômicos e regulatórios no setor.
- Transportes: uso de veículos mais eficientes; introdução de veículos híbridos; produção de veículos a diesel mais limpos; maior uso de biocombustíveis; mudança de modais; aumento da eficiência no setor de aviação. Curiosamente, neste setor, mais do que em qualquer outro, vários cobenefícios surgem associados a melhoras em problemas de tráfego, qualidade do ar e de segurança energética. Entretanto, há grandes oportunidades que podem vir a ser canceladas pelo próprio crescimento do setor, incluindo-se aí uma série de medidas de eficiência técnica, além do fato de que outras prioridades por parte dos consumidores finais se afiguram como fortes barreiras à implementação das medidas aqui listadas.
- Edificações residenciais e comerciais: iluminação mais eficiente e maior uso de iluminação natural; uso de eletrodomésticos e de equipamentos de aquecimento e de resfriamento mais eficientes; uso de fogões mais eficientes, melhoria dos envelopes das construções.
- Indústria: uso de equipamentos elétricos mais eficientes; maior recuperação de calor; reciclagem e substituição de materiais; controle de outros gases de efeito estufa além do CO_2; melhoria de um vasto espectro de tecnologias específicas de processos. O maior potencial de mitigação reside nas indústrias energo-intensivas (eficiência energética), mas entende-se que existem barreiras devidas à longa vida média das instalações industriais, bem como dificuldades de acesso a informação e a recursos técnicos e econômicos.
- Agricultura: melhor gestão da terra; espécies agrícolas melhoradas; sequestro de carbono nos solos, com grande sinergia com uma agricultura mais sustentável.

- Florestas: redução das emissões associadas a uma redução nas taxas de desmatamento e aumento da remoção de carbono pela promoção do reflorestamento e do aflorestamento.
- Resíduos: recuperação de metano em aterros sanitários; incineração de rejeitos; reciclagem e minimização de rejeitos; forte sinergia com o desenvolvimento sustentável.

Independentemente das escolhas que venham a ser feitas pela sociedade, no entanto, a busca pela estabilização da concentração de gases de efeito estufa na atmosfera significa as emissões globais atingirem um pico e depois declinarem. Entretanto, quanto mais baixo for o nível de estabilização buscado pela humanidade, mais reduzida será a elevação média da temperatura global do planeta, mais urgente será o atingimento desse pico e o seu posterior declínio.

Nesse sentido, os esforços envidados por todas as nações ao longo das próximas duas ou três décadas serão fundamentais. Caso se busque uma elevação máxima da temperatura média do planeta em relação à era pré-industrial que não exceda os 2ºC, tal como defende o Acordo de Paris, então o pico de emissão de CO_2 deverá ocorrer no máximo até o começo da década de 2020, sendo que já no ano de 2030 as emissões globais de CO_2 terão que retornar aos níveis de 2000. Em 2050, as reduções de emissão de CO_2 em comparação com o ano de 2000 terão que ser da ordem de 50-85%.

O caminho daqui para a frente

Existe um vasto espectro de políticas e de instrumentos à disposição dos governos para que estes criem os devidos incentivos às ações de mitigação. Sem dúvida alguma, as diferentes circunstâncias nacionais determinarão as distintas escolhas a serem feitas pelos países. Independentemente do caminho a ser trilhado, no entanto, políticas climáticas deverão fazer crescentemente parte de políticas mais amplas de desenvolvimento.

Sabe-se hoje que tornar o desenvolvimento dos países mais sustentável pela alteração de suas trajetórias de desenvolvimento pode oferecer uma imensa contribuição à mitigação das emissões de gases de efeito estufa. Isso porque a emissão desses gases é influenciada pelo crescimento econômico, mas não está rigidamente ligada a ele. Há grandes margens de manobra, e enfrentar o problema das mudanças climáticas não significa frear o desenvolvimento dos países (Machado & Schaeffer, 2006).

Os esforços aqui descritos, se implementados visando a limitar a elevação máxima da temperatura média do planeta em relação à era pré-industrial

a não mais do que 2-2,4ºC, nível hoje considerado como seguro e possível (Stern, 2007), provavelmente significarão reduzir a taxa de crescimento do produto interno bruto (PIB) mundial em não mais do que 0,12% por ano, fazendo com que em 2030 este seja cerca de 3% mais baixo do que seria na ausência de tais medidas. *Grosso modo*, isso significa postergar em um ano, ou seja, para o ano de 2031 o PIB que o mundo teria em 2030 no caso em que nada fosse feito (IPCC, 2007c).

Dados os possíveis impactos esperados do aquecimento global, não enfrentar o problema das mudanças climáticas a curto prazo talvez signifique condenar os países a se des-desenvolverem se já desenvolvidos, e a não se desenvolverem se ainda em desenvolvimento.

Há que se reconhecer que apesar de a tecnologia poder vir a desempenhar um papel de destaque nas estratégias de mitigação, mudanças de hábitos e de padrões de consumo também serão fundamentais nessa busca por uma sociedade descarbonizada mais sustentável. Entretanto, dada a grande inércia do sistema climático global, os esforços que forem feitos com o intuito de combater o aquecimento do planeta ao longo dos próximos dez, vinte anos terão efeito profundo sobre o clima da Terra apenas na segunda metade deste século e no próximo. Para estes próximos cinquenta anos, infelizmente, dado o nosso histórico de emissões, poderemos contar apenas com a sorte e com as estratégias de adaptação já em curso e com outras que, porventura, venhamos a implementar em um curto espaço de tempo. Só o tempo dirá como nos sairemos nessa empreitada.

Referências

ARRHENIUS, S. On the influence of carbonic acid in the air upon the temperature of the ground. *Philosophical Magazine and Journal of Science*, 5(41): 237-276, Apr. 1896.

INTERNATIONAL ENERGY AGENCY (IEA). *Key World Energy Statistics*. Paris: IEA, 2006.

INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC). *Third Assessment Report*. Cambridge, UK, New York: Cambridge University Press, 2001.

INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC). *Climate Change 2007: the physical science basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge, UK, New York: Cambridge University Press, 2007a.

INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC). *Climate Change 2007: climate change impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge, UK, New York: Cambridge University Press, 2007b.

INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC). *Climate Change 2007: mitigation of climate change. Contribution of Working Group III to the Fourth Assessment Report*

of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, UK, New York: Cambridge University Press, 2007c.

MACHADO, G. & SCHAEFFER, R. Energy and economic development. *In*: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Brazil: a country profile on sustainable energy development*. Vienna: IAEA, 2006.

MACHADO, G.; SCHAEFFER, R. & WORRELL, E. Energy and carbon embodied in the international trade of Brazil: an input-output approach. *Ecological Economics*, 39: 409-424, 2001.

STERN, N. *The Economics of Climate Change: the Stern review.* Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2007.

Informação, esquecimento epistemológico e conhecimento

Fernando Salgueiro Passos Telles

"Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial" levou-me, de início, a um texto cujo título inusitado – "O balde e o holofote" (Popper, 1975) – traz boa metáfora para se abordar um dos problemas aqui tratados. De acordo com Karl Popper, no processo da cognição nossas mentes não funcionam como baldes, passivamente preenchidos com dados vindos de fora, mas como verdadeiros holofotes, iluminadores de toda experiência possível. Não se pode ter acesso ao real sem um mínimo de conhecimento prévio, *a priori*. Uma simples proposição tal como "Me dê uma xícara de café" pressupõe conceitos universais como o de xícara e o de café, por exemplo. Mas, como mostra o filósofo austríaco, os universais, da ciência e do senso comum, têm, necessariamente, o estatuto da hipótese.

Popper deve ser visto como um marco a partir do qual ficou evidente a impossibilidade de o conhecimento e, portanto, a própria ciência serem legitimados pelo veredicto da prova. Sua tese dá novo sentido, por exemplo, à ideia de experimento científico, que deixa de ser meio para se obter verdades essenciais subjacentes aos acontecimentos do mundo. Embora não acreditasse que o ideal da busca da verdade tivesse se afastado do desejo humano de tudo conhecer, Popper constatou que as teorias sobre o mundo não têm como se

fundamentar em um inequívoco critério de verdade. Propôs a ideia de uma metodologia universalista a ser aplicada a todo e qualquer ramo da ciência baseada na aceitação do pressuposto que reconhece o fato de que podemos ter apenas conjecturas a respeito do mundo, jamais conhecimento seguro. Segundo Popper, não haveria meios racionais para se decidir, de maneira definitiva, acerca da verdade de uma hipótese, mesmo no caso de esta ter sido reiteradamente confirmada pela experiência. Por outro lado, o encontro de uma única discrepância factual contra a mencionada hipótese levaria à certeza lógica da falsidade desta.

Proponho, neste comentário, explorar o tema do "esquecimento como estratégia para lidar com a massa de informações e produzir conhecimento". O crescimento da oferta de informação, uma das marcas de nossa época, suscita esforços cognitivos cada vez mais extensos para as necessárias sínteses daquilo que é dado ao sujeito do conhecimento. Assim, se a estratégia para se obter conhecimento é a de procurar o holofote, ou a hipótese ideal para iluminar e permitir a feitura de sínteses no mar de informações, penso que os autores desse capítulo o encontram numa espécie de esquecimento, esquecimento a ser compreendido como estratégia epistemológica.

Percebo interessante argumento filosófico nesse ensaio de Cláudio Ribeiro e Yuri Martins que, de certa maneira, subverte o platonismo ao pontuar a necessidade do esquecimento para o processo de cognição. É uma tese epistemológica.

Se a epistemologia é o ramo da filosofia dirigido ao exame crítico dos discursos com pretensão cognitiva, ela traz uma primeira questão de ordem lógica. Para analisar criticamente qualquer discurso, e a ciência é um conjunto discursivo (teórico e experimental), é necessário remeter a outra espécie de discurso, exterior e independente daquele que se quer avaliar. Assim, para analisar a ciência se faz necessário lançar mão de outro tipo de saber que não pode, ele próprio, ser ciência, mas metaciência. Tal é o sentido do termo: epistemologia, isto é, o ramo da filosofia cujo objeto de estudo é a própria ciência. Dito de maneira simplificada, cabe à ciência o escrutínio dos fatos do mundo. Tais discursos, destinados a descrever e explicar os fatos, são os de primeira ordem; representam as técnicas e métodos em pesquisa. À epistemologia, por seu turno, compete avaliar a legitimidade da ciência em sua pretensão de produzir conhecimento legítimo a respeito dos fatos do mundo. São os discursos de segunda ordem que clamam por uma questão de direito. Se os métodos pretendem mostrar a verdade a respeito do real, qual é o direito, o fundamento, de tal pretensão de verdade?

Sabe-se não haver consenso quanto à aceitação de ser vantajoso para o entendimento e aprimoramento de uma ciência que seus métodos sejam avaliados por qualquer epistemologia ou metaciência.

A metaciência, que foi durante os séculos XVII e XVIII bastante confiante quanto à possibilidade de se poder referendar a conquista de conhecimento seguro, mergulha no século XX em um conhecido pessimismo epistemológico. Assim compreende-se como o ceticismo de Hume (1973), que pouca influência exercera na filosofia da ciência dos séculos anteriores, venha emergir na atualidade como um problema impossível de ser negligenciado pelas teses justificacionistas do conhecimento. A derrocada da teoria newtoniana foi crucial para que se promovesse uma profunda reavaliação do justificacionismo epistemológico (Lakatos, 1979). Se até mesmo a teoria científica mais bem corroborada de todos os tempos, tida como espelho da realidade física, pôde ter sido dada como falsa, deixa de fazer sentido postular a existência de um conhecimento demonstrativamente certo ou empiricamente verificado. Em outros termos, a própria ideia de justificação é colocada sob suspeita, com duas consequências possíveis para o ideal de verdade: a adoção do relativismo epistemológico e a abdicação da ciência como projeto racional, ou a proposição de outra concepção para a racionalidade científica independente do justificacionismo. Esta última tese está bem estruturada no falibilismo metodológico de Karl Popper (1993).

Quanto ao discurso de primeira ordem, isto é, o do método, poucos (cientistas e filósofos da ciência) questionam a legitimidade deste como ferramenta para a construção do conhecimento. Entre esses estão os anarquistas metodológicos melhor representados nas teses de Paul Feyerabend (1989), os quais, ao não admitirem haver relação entre o método e os resultados da ciência, entendem a pretensa eficácia do método como falácia nascida da ilusão racional promovida pelo culto à tecnologia experimental que, segundo essa tese, carece de fundamento. Para esses pensadores, a produção científica é simplesmente o resultado do confronto e competição de palpites sobre a realidade, cujas forças argumentativas repousam menos na lógica do que no contexto sociopolítico de suas respectivas épocas.

O trabalho de Cláudio Ribeiro e Yuri Martins aqui comentado parece, a esse respeito, demonstrar a necessidade dos dois níveis de discurso como instrumento de ajuda no manuseio da informação e da transformação desta em conhecimento. Os autores apresentam a ideia do esquecimento como uma espécie de prescrição a ser levada em consideração nesses dois níveis de discurso. Tento demonstrar que tal prescrição se aproxima da epistemologia lakatosiana, cuja inspiração é o falibilismo de Karl Popper.

Julgo ser a leitura epistemológica de Lakatos bom instrumento para lidar com os problemas relativos à pletora de informações, no sentido de ordená-las para o uso cognitivo desta pela ciência. Assim como ressaltam os autores do capítulo aqui comentado, Lakatos também propõe uma espécie de estratégia de esquecimento necessária à confecção de teorias científicas. A tese lakatosiana advoga que devemos compreender a ciência com base na unidade de análise da metodologia dos programas de pesquisa científica (Lakatos, 1979). Essa é uma epistemologia resultante da substituição do que Lakatos considerou ingênuo na epistemologia de Popper.

Para Lakatos, as ciências se configuram em uma série de discursos representados por enunciados teóricos e experimentais. São enunciados construídos para descrever e explicar a pletora de informações advindas do mundo real. Assim, a estratégia para obtenção de conhecimento científico é ordenar os diversos discursos de determinada ciência de maneira cognitivamente eficaz. Para isso, é fundamental o entendimento da história de cada ciência a ser examinada. Isso porque as relações lógicas e de hierarquia entre os vários argumentos que formam as teorias são construídas no tempo, e é preciso ler a lógica de uma ciência no livro de sua respectiva história. Às vezes a hipótese de trabalho de determinado pesquisador faz parte do conjunto de enunciados observacionais daquele domínio da ciência; outras vezes, de um grupo de enunciados representantes de hipóteses mais gerais do sistema. Se o cientista não conhecer a estrutura, o arranjo lógico, do emaranhado de discursos da sua área de pesquisa, jamais poderá exercer o método, pois ficará perdido em meio à pletora de teses empíricas dispersas, isto é, a um amontoado de informações. Por isso conhecimento não é exclusivamente o resultado do acúmulo de informações. É necessário ser crítico com relação ao conjunto de dados. Para Lakatos, exercer o método é conhecer o programa de pesquisa da ciência em questão, isto é, seus enunciados, as respectivas relações lógicas e hierárquicas. Com base na história de determinadas teorias científicas (grupo de enunciados), Lakatos define uma tipologia para a ciência, a ser apreendida como programa de pesquisa.

Para o filósofo húngaro, as ciências se forjam na conjunção de discursos lógicos e de regras extralógicas (Lakatos, 1979). A parte lógica corresponde aos diversos métodos próprios de cada ciência. As regras extralógicas apareceram de maneira invariável em todas as ciências por Lakatos examinadas com base em sua epistemologia. Tais regras, também chamadas heurísticas, definem as estruturas de cada unidade do campo científico. São as unidades de análise ou de crítica epistemológica, isto é, os programas de pesquisa científica.

A chamada heurística negativa se apresenta na forma de uma ou mais hipóteses e fornece a base, o ponto de partida ou a ideologia da ciência em questão. É o chamado núcleo duro do programa de pesquisa que aponta os caminhos empíricos preferenciais a serem tomados em seu âmbito, bem como aqueles que devem ser evitados (ou esquecidos). As teses do núcleo duro devem ser admitidas como verdadeiras (optando-se pelo esquecimento de seus pontos frágeis). Essa é uma decisão metodológica reveladora do grau de convencionalismo (ou esquecimento) necessário a toda e qualquer atividade científica.

Há, entretanto, um limite para tal convencionalismo (esquecimento), e este é dado pela segunda regra: a heurística positiva do programa. Assim, o núcleo duro terá seu valor de verdade assegurado se, e somente se, outro grupo de teses puder produzir explicações férteis para os contraexemplos do mundo real (e eles não são poucos) às afirmações do mencionado núcleo. São as hipóteses do chamado cinturão protetor do programa de pesquisa, produtoras de fatos novos. Fatos novos se apresentam como ideias pouco prováveis, soluções originais para contraexemplos empíricos ao núcleo duro, novos modelos explicativos e hipóteses auxiliares. O que torna fértil ou progressiva a atividade científica é a predição teórica seguida da verificação empírica de tais fatos novos, eventualmente desviantes do esperado com base no que prescreve a tradição. A heurística positiva do programa torna racional a estratégia do esquecimento, na medida em que a aceita sob a condição de o programa de pesquisa produzir e referendar fatos novos; de crescer do ponto de vista empírico. Quando, em vez de antecipar fatos, o programa de pesquisa passa a propor explicações *a posteriori*, *ad hoc*, isto é, após os fatos terem acontecido, ele é dito regressivo, deixa de ser fértil. Nesse caso, o esquecimento, em vez de contribuir com a construção do conhecimento, passa a fazer a apologia de uma ideia, o que, no limite, pode conduzir ao dogmatismo.

Assim, o "esquecimento como estratégia para lidar com a massa de informações e produzir conhecimento", proposto por Cláudio Ribeiro e Yuri Martins, pode ter uma contrapartida filosófica na epistemologia lakatosiana. As regras metodológicas, isto é, as heurísticas positiva e negativa dos programas de pesquisa ajudariam na transformação de informação em conhecimento e também forneceriam base para definir a fronteira entre os esquecimentos – racional e dogmático – do sujeito que lida com a pletora de informação do mundo.

Referências

FEYERABEND, P. *Contra o Método*. 3. ed. Trad. Octanny S. da Mota e Leônidas Hegenberg. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1989.

HUME, D. David Hume: investigação sobre o entendimento humano. *In*: *Berkley & Hume*. Trad. Leonel Vallandro. São Paulo: Abril Cultural, 1973. (Os Pensadores)

LAKATOS, I. O falseamento e a metodologia dos programas de pesquisa científica. *In*: LAKATOS, I. & MUSGRAVE, A. *A Crítica e o Desenvolvimento do Conhecimento*. Trad. Octavio Mendes Cajado. São Paulo: Cultrix, Edusp, 1979.

POPPER, K. R. O balde e o holofote: duas teorias do conhecimento. *In*: POPPER, K. R. *Conhecimento Objetivo: uma abordagem evolucionária*. Trad. Milton Amado. Belo Horizonte: Itatiaia, 1975.

POPPER, K. R. Falseabilidade. *In*: POPPER, K. R. *A Lógica da Pesquisa Científica*. 9. ed. Trad. Leônidas Hegenberg e Octanny Silveira da Mota. São Paulo: Cultrix, 1993.

Determinismo, acaso e imortalidade*

Luiz Carlos de Lima Silveira

No seu denso texto sobre a "disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro (CTDR) e Yuri Chaves Martins (YCM) levantam a hipótese de que o desenvolvimento do conhecimento gerado por oitocentas gerações de seres humanos, setenta das quais com o concurso da escrita, seja governado pela dinâmica complexa e tenha a conformação de um fenômeno caótico. O raciocínio de CTDR e YCM tem consequências imediatas para um aspecto particularmente apaixonante da evolução do conhecimento: sua previsibilidade ou não. Fui garoto maravilhado com as novelas de Júlio Verne e H. G. Wells, cheguei à neurociência a partir dos sonhos da ficção científica e da realidade dos voos espaciais da década de 1960, e me tornei adulto vendo a ciência aeroespacial desenvolver-se extraordinariamente ao longo de mais de meio século para, em seguida, estagnar, contrariando tudo o que fora

* Versão modificada do comentário "Determinismo, acaso e imortalidade", publicado na revista *Neurociências*, 3(4): 231-235, 2006.

sonhado pelos garotos das décadas de 1960 e 1970 baseados em premissas das mais razoáveis. Ao mesmo tempo, a ciência da computação cumpriu todo o *script* das profecias da ciência e da ficção científica e acabou colocando nas universidades, nos institutos de pesquisa, na indústria e nas nossas casas muito mais do que se previra nos sonhos de toda uma geração. Os argumentos de CTDR e YCM parecem, no mínimo, dignos de esmerada reflexão.

A previsibilidade ou não da evolução do conhecimento remete aos sistemas determinísticos, com número mínimo de possibilidades, baixa entropia e pequena transferência de informação a cada mudança de estado. Ou de inteiro livre-arbítrio, com grande número de possibilidades, alta entropia e alta transferência de informação a cada mudança de estado. Como a duração da vida do protagonista, o homem, pode esculpir a dinâmica desse fenômeno? As situações-imite são ilustrativas, aquelas de atores principais com vidas muito curtas e muito longas, embora pertençam ao *realm* da ficção histórica ou científica. Afinal, não é assim que estudamos as funções?

Aquiles e Tétis

> *Mãe, já que vida de tão curto prazo me deste, seria justo que*
> *ao menos tivesse honras muitas de Zeus poderoso que no alto troa!*
>
> Aquiles. *Ilíada*, I, 352-350

CTDR e YCM mencionam a Guerra de Troia, descortinando numa sentença curta a insensatez humana de conflitos e destruição que se estendem em longa fila de eventos trágicos da história da nossa espécie. Essa menção fez-me incluir neste comentário a famosa reflexão de Aquiles sobre sua vida curta, infeliz e gloriosa, a qual evocara no início do texto, quando os autores ponderam os argumentos de que a evolução do conhecimento humano seja, afinal, impossível de prever.

Aquiles, como sabemos, é a perfeita encarnação desse homem belo e violento erguido de seus antepassados primatas que viam nos conflitos pouco além da sobrevivência imediata dos indivíduos e das suas proles. Esse novo primata, entretanto, nalgum momento posterior à substituição do gracioso balanço da locomoção pendular nos grossos ramos das árvores pelo desajeitado bipedalismo das savanas, eivou-se de um furor pela destruição de semelhantes e dessemelhantes nunca antes presenciado na superfície do planeta. A graciosidade do Aquiles dos Pés Ligeiros da *Ilíada*, ilustrada por Brad Pitt na questionável superprodução da Warner, aterroriza-nos além da conta nos primeiros momentos dessa película, mas nos transmite com a pungente clareza da sétima arte que o primata bípede pode ser de uma vio-

lência feroz, assassina, tão eficaz quanto o guepardo quadrúpede em seu salto explosivo na garganta da gazela infeliz do dia (Petersen, 2004).

Aquiles, como aprendemos na *Ilíada*, suspeitava que sua vida fosse breve. Tétis, sua mãe, tinha a mais absoluta das certezas quanto a esse destino do filho. Ao redor dos muros de Troia, não havia lugar para muitas dúvidas. Atrás mesmo dessas muralhas, uma princesa insana, Cassandra, previa o futuro com inacreditável grau de detalhamento, é verdade que ignorada por todos os seus irmãos, parentes e conterrâneos, pois o futuro, quando simultaneamente certo, desastroso e iminente, é impossível de ser aceito pela mente humana hígida.

Minha hesitação em enveredar por esse caminho deve-se à riqueza de aspectos que ele traz para este comentário, possivelmente chocando-se com o limite do espaço de que disponho para fazê-lo. Em primeiro lugar, a guerra que os aqueus ou gregos da Era do Bronze levaram às muralhas de Ílio ou Troia e às cidades vizinhas ocorreu num primeiro ciclo da civilização grega, cerca de setecentos anos antes da Atenas de Péricles e Fídias, da Esparta de Leônidas, enfim, da Grécia clássica que originou o pensamento ocidental. Entre essa primeira e a segunda civilizações gregas, houve um longo hiato em que esse pedaço do mundo regrediu quase à barbárie. Fato semelhante ocorreu com a queda do império romano do Ocidente. Em locais mais remotos do império, como a Inglaterra, a regressão da civilização foi de tal monta que muitas estradas, templos e mercados deixaram de existir e a própria moeda deixou de circular! A Inglaterra mergulhou na chamada Idade das Trevas por mais de quatrocentos anos. Esse é um ponto importante a considerar no argumento de CTDR e YCM: na história, a filosofia, a ciência, a arte, o civismo e a ética sofrem por vezes involuções. Não se anda sempre para a frente. Volta-se, às vezes. Em fenômenos caóticos, evocados por CTDR e YCM para descrever a evolução do conhecimento humano, imagino esses retrocessos como uma tempestade que se faz e se dissipa, indo talvez desabar alhures ou em lugar nenhum.

A história da Guerra de Troia atravessou a Idade das Trevas grega por meio da tradição oral, em poemas cantados pelos aedos que uniram as duas chamas da civilização grega tão separadas no tempo. Infelizmente, somente fragmentos desses poemas sobreviveram até nós, com exceção dos dois mais importantes, a *Ilíada* e a *Odisseia*, ambos atribuídos a Homero. Há extensa controvérsia sobre a identidade de Homero, se ele realmente existiu e que partes da *Ilíada* e *Odisseia* ele teria realmente composto. A *Ilíada* conta uma pequena parte do último ano da guerra, começando com a ira e tristeza de Aquiles, humilhado na distribuição dos troféus de guerra. Ele postula que a mãe

intervenha junto a Zeus em seu favor: "A fixar o infinito Pélago, à mãe diletíssima implora, estendendo-lhe os braços: 'Mãe, já que vida de tão curto prazo me deste, seria justo que ao menos tivesse honras muitas de Zeus poderoso que no alto troa!'" (*Ilíada*, I, 350-354 – Homero, 1962).

Aquiles segue por versos e versos descrevendo como fora ofendido pelo comandante grego, apesar de ser de muito o melhor e mais dedicado combatente de suas tropas. Tétis, então a chorar, lhe responde as seguintes palavras:

> Ai, caro filho, por que te criei, se te dei vida infausta? Já que nasceste fadado a tão curta existência, prouvera que junto às naves vivesses, sem dor conheceres, nem lágrimas. Mas, em vez disso, tua vida fugaz é a mais rica de dores. Para um destino infeliz te dei vida no nosso palácio. (*Ilíada*, I, 413-418 – Homero, 1962)

O desdobrar dos acontecimentos a partir desse ponto leva aos fatos que conhecemos em minúcias. Para mitigar os sentimentos negativos de Aquiles, Zeus permite que os teucros ou troianos encurralem os gregos na praia, quase os empurrando de volta aos seus barcos. Aquiles concede que Pátroclo use suas vestes e armas e lidere seu pequeno e destemido exército de mirmidões para deter o avanço troiano. Pátroclo vai além do aconselhável e é morto por Heitor, príncipe e comandante troiano. Aquiles esquece sua mágoa, volta ao combate com nova armadura, empurra os teucros para trás das muralhas de Troia, enfrenta Heitor no mais famoso combate entre dois homens da história da humanidade, persegue-o ao redor dos muros da cidade, alcança-o, mata-o, amarra seu corpo ao carro de guerra, arrasta-o em volta da cidade e volta para o acampamento grego trazendo o cadáver como um troféu. O poema encaminha-se para o fim quando Tétis, centenas de versos depois desse diálogo, enviada por Zeus, pede que o filho devolva o corpo de Heitor ao rei Príamo de Troia, pai do guerreiro morto. Na troca de palavras, compreende-se com um aperto no peito que ambos sabem sobejamente o que está reservado a Aquiles:

> Senta-se a mãe venerável bem junto do filho dileto, e, pela mão o tomando, lhe diz as palavras aladas: "Filho, até quando hás-de, em meio de tantos suspiros e lágrimas, o coração consumir, tão jejuno a esse ponto e tão vígil? Grato proveito tiraras, se a amante afectuosa te unisses. Não tens, também, muito tempo de vida, que já se aproxima de ti o Fado implacável e a sombra da lívida Morte". (*Ilíada*, XXIV, 125-131 – Homero, 1962)

O poema encerra-se com os funerais de Heitor. As preocupações do leitor não se resolvem na *Ilíada*. Mas sabemos pelos fragmentos dos outros poemas que continuam a narração da guerra que Aquiles morre pouco depois. Morre pela paixão que subitamente nutrira por uma princesa troiana, morre pela

vingança da mãe enlutada dos príncipes troianos sacrificados na guerra, morre em emboscada sórdida preparada pelos irmãos até então sobreviventes de Heitor, morre por uma flecha saída do arco de Alexandre ou Páris, um desses irmãos, que lhe atinge o calcanhar, talvez único ponto vulnerável de seu corpo. Mas morre, sobretudo, de morte anunciada, suspeitada por ele e conhecida de antemão por sua mãe e todos os deuses. No mundo de gregos e troianos não havia lugar para o acaso. Tudo estava escrito e os homens cumpriam os papéis de suas vidas sem se afastarem em nenhum detalhe do escrito para cada um.

Contrariando os argumentos de CTDR e YCM, Aquiles teve uma vida curta, inteiramente previsível, não parecendo em nenhum momento que pudesse optar por não se magoar com seus compatriotas gregos, não emprestar suas armas a Pátroclo, não sair ao campo de batalha novamente e pôr fim à vida até então feliz e vitoriosa de Heitor, não devolver, em trégua acordada com Príamo, o corpo de Heitor aos funerais familiares, onde espreitaria a mulher que o trairia, não ir ao encontro dela em local combinado e lá ser emboscado. Num mundo de vidas tão curtas, preenchidas por eventos anunciados, não há lugar para o livre-arbítrio ou o acaso. Mas e se, pelo contrário, vivêssemos vidas infinitamente longas e com inteiro livre-arbítrio?

Tempo bastante para amar

Ser imortal é insignificante; com exceção do homem, todas as criaturas o são, pois ignoram a morte; o divino, o terrível, o incompreensível é saber-se imortal.
Jorge Luis Borges, "O imortal", em *O Aleph*

A possibilidade de uma existência imortal está presente na literatura em muitas facetas e sabores. Na obra do escritor argentino Jorge Luis Borges (1899-1986), de quem se pode dizer que mudou a prosa em língua espanhola, numa das ocasiões em que o tema é apresentado, em seu conto "O imortal" o tributo militar romano Marco Flamínio Rufo percorre o mundo até encontrar "o rio secreto que purifica da morte os homens", de cujas águas bebendo-se, adquire-se a imortalidade. Ao lado desse rio ele encontrou, erguendo-se em sua arquitetura insólita, a Cidade dos Imortais, vazia de seus habitantes, que, "julgando vã qualquer obra, determinaram viver no pensamento, na pura especulação. (...) Absortos, quase não percebiam o mundo físico".

Borges descreve com cores sombrias as possíveis consequências da imortalidade:

> em um prazo infinito ocorrem a todo homem todas as coisas. Por suas passadas ou futuras virtudes, todo homem é credor de toda bondade, mas também de

> toda traição, por suas infâmias do passado ou do futuro. (...) Não há méritos morais ou intelectuais. Homero compôs a *Odisseia*; postulado um prazo infinito (...), o impossível seria não compor, sequer uma vez, a *Odisseia*. Ninguém é alguém, um só homem imortal é todos os homens.

É-se levado à constatação de que tudo acabará acontecendo na vida de um imortal, que ele eventualmente estará em todos os lugares, conhecerá todas as pessoas, terá todos os pensamentos e praticará todas as ações. Esse predicado, somado ao estranho "conceito do mundo como sistema de precisas compensações", desenvolvido pelos imortais, permite que na segunda parte do conto eles se lancem à busca de sua redenção. Após muitos séculos, saem ao mundo em busca do outro rio, cuja existência compensa a do primeiro, e de cujas águas bebendo-se, perde-se a imortalidade, e como "o número de rios não é infinito; um viajante imortal que percorra o mundo acabará, algum dia, tendo bebido de todos" (Borges, 1998: 593-606).

Dessa forma, sobra pouco para o acaso, o qual fica restrito à sequência das experiências a serem usufruídas pelos imortais. Num mundo de vidas longas ao infinito, elas são preenchidas por eventos previsíveis, todos os eventos, sem lugar para o livre-arbítrio ou o acaso. O conhecimento entre os imortais não segue a linha do tempo, mas a do espaço, que se pode traçar da esquerda para a direita, do norte para o sul, tanto faz, tudo estará lá para todo o sempre.

Robert Anson Heinlein (1907-1988), um dos mais celebrados escritores americanos de ficção científica, aborda o tema da imortalidade numa longa sequência de contos e novelas, em particular em *Time Enough for Love* (1988), o qual foi desenvolvido a partir da obra anterior, *Methuselah's Children* (1958), e continua em diversas outras novelas. Possivelmente, Heinlein tenha criado o contraponto para a curta, gloriosa e infeliz vida de Aquiles, personagem talvez histórico, mas provavelmente ficcional, em seu Lazarus Long, este inteiramente fruto da imaginação. Lazarus, na ficção, é parte de um pano de fundo genético de longevidade. Ele surge, ao longo da obra de Heinlein, como protagonista de todo tipo de situação, algumas vezes misteriosamente escondendo de seus contemporâneos sua natureza especial. Compreensível atitude, já que tamanha dádiva concedida a um pequeno grupo de seres humanos poderia em certas circunstâncias de exposição pública ser extremamente desvantajosa.

Lazarus é um personagem interessante, embora grande parte disso seja reflexo de outros personagens centrais das novelas de Heinlein, todos de temperamento forte, agressivamente honestos, bastante inteligentes e adeptos de tiradas de efeito: "A história tem com a verdade a mesma relação que a teologia tem com a religião – isto é, nenhuma" (Heinlein, 1999). Como o Imortal de

Borges, há um momento, embora não terminal, em que Lazarus compreende que sua condição de absoluta longevidade o privou não somente da morte mas também do novo, do inesperado, do acaso e do livre-arbítrio. Ele adoece disso, decide que a vida não vale a pena mais ser vivida e é salvo num *tour de force* da ficção de Heinlein. O leitor finda a série caleidoscópica de histórias com o exemplo de Lazarus, conferido a título de antídoto para a desgraça da imortalidade: e se vivêssemos muito, muito tempo, tempo bastante para amar?

A lista de imortais e seus criadores é imensa. Ela se estende desde bem antes dos gregos da Idade do Bronze que entremeavam em suas vidas mortais as vontades e os atos de seus deuses imortais. Ela atravessa esses séculos mais recentes de escritores talentosos e seus livros extraordinários, passando pelo *Tous les Hommes Sont Mortels* de Simone de Beauvoir (Simone Lucie-Ernestine-Marie-Bertrand de Beauvoir, 1908-1986), no qual é contada a história de Raimon Fosca, sobre quem pesa a maldição de viver para sempre (Beauvoir, 1974). E chega aos nossos dias, por exemplo no longa-metragem de mérito duvidoso *Highlander*, dirigido pelo australiano Russell Mulcahy (1953-), que nos revela um imortal sombrio, Connor MacLeod, assolado do mal que já conhecemos, porém com forte dose de ação cinematográfica e com várias continuações de qualidade decrescente, inclusive em seriado para a televisão (Mulcahy, 1986). Até mesmo no *Evangelho segundo Jesus Cristo*, de José Saramago (José de Sousa Saramago, 1922-2010), primeiro escritor a se expressar no idioma português a ganhar o Prêmio Nobel de Literatura, em 1998, sente-se a impaciência e a resignação na fala dos imortais:

> Quando Jesus chegou ao campo, Pastor olhou-o fixamente e perguntou, A ovelha, e ele respondeu, Encontrei Deus, Não te perguntei se encontraste Deus, perguntei-te se achaste a ovelha, Sacrifiquei-a, Porquê, Deus estava lá, teve de ser. Com a ponta do cajado, Pastor fez um risco no chão, fundo como rego de arado, intransponível como uma vala de fogo, depois disse, Não aprendeste nada, vai. (Saramago, 1995)

Difícil existir com esse divino predicado e não se impacientar ou resignar com todos os desmandos, todos os erros, todas as desventuras que pontilharão vezes sem conta a vida desses outros, os mortais. Enquanto estes escalam os instantes que constituem a trilha do tempo, guiados pelo acaso e o caos, os imortais desfrutam da visão privilegiada dessa trilha em toda a sua extensão, de uma ponta a outra, e também para os lados. A que se reduz esse enorme tesouro do conhecimento acumulado e de evolução imprevisível, e por conseguinte apaixonante, descrito por CTDR e YCM, na Cidade dos Imortais de Borges?

Conclusão

Afinal, estava enganado, a biologia não determina tudo,
e, quanto à genética, muito misteriosos deverão ter sido
os seus caminhos para terem dado uma volta tão larga...

José Saramago em discurso ao receber
o Prêmio Nobel de Literatura

Neste comentário, dedicado à criatividade e inteligência de CTDR e YCM, passeei pelas vicissitudes das vidas muito breves ou muito longas de certos homens ficcionais, provocativamente procurando ver o conhecimento desses outros pontos de vista. Entretanto, dos homens reais, cuja vida, a cada geração, afasta-se das vidas curtas dos contemporâneos de Aquiles, desejando aproximar-se assintoticamente das vidas longas dos imortais de Borges, que se mencione o seu principal atributo, a consciência. É nela que estão as raízes da evolução do conhecimento de que tratam CTDR e YCM. As palavras dos autores objeto deste comentário apreciam essa evolução como um fenômeno passível de descrição por dinâmica complexa, um fenômeno caótico, e que por essa natureza seja, de fato, não determinístico.

A neurociência, a partir desse ponto, pode inquirir se, sendo essa evolução fruto da interação entre a mente humana consciente e a natureza onipresente, e sendo parte dessa experiência consciente a escolha de instante a instante entre um número astronômico de possibilidades que lhes são ofertadas por essa natureza (Tononi & Edelman, 1998), não residiria aí a fonte desse processo caótico. Ou, ainda, se sendo particular à consciência sua unicidade, com a consequência, entre outras, da impossibilidade do seu completo compartilhamento entre indivíduos, aí não reside outra fonte da enorme variabilidade, a qual cresce com o número de seres humanos que vêm a este mundo. Finalmente, essa nova ferramenta inventada por este primata tem enorme valor evolucionário. Sendo a complexidade da consciência determinada pela escolha de um entre um número muito grande estados (Tononi & Edelman, 1998), esse número muito grande, que antes era limitado pela experiência e imaginação de um único indivíduo, agora passa a ser ampliado pelo conhecimento acumulado através de gerações. Deve haver um limite neural para isso. Todavia, pode ser que a própria criação do conhecimento e das máquinas que o manuseiam e nos ajudam a usá-lo já seja o próximo passo da evolução que permite a este primata superar suas limitações cerebrais. Essas faces do prisma multifacetado em que estamos tentando ver o interior serão objeto de um próximo artigo.

Contudo, a maravilha do conhecimento, gerado pela experiência consciente humana de um indivíduo, pela sua própria imaginação, pela observação

e prática de sua própria vida e pelo usufruto do conhecimento gerado pelos homens que o antecederam e com ele coexistem, finda melancolicamente no término de sua pequena e curta vida, de nossas vidas. Como em Saramago (1998):

> Outra coisa não poderia significar que, estando ela sentada, uma noite, à porta da sua pobre casa, onde então vivia sozinha, a olhar as estrelas maiores e menores por cima da sua cabeça, tivesse dito estas palavras: "O mundo é tão bonito, e eu tenho tanta pena de morrer". Não disse medo de morrer, disse pena de morrer, como se a vida de pesado e contínuo trabalho que tinha sido a sua estivesse, naquele momento quase final, a receber a graça de uma suprema e derradeira despedida, a consolação da beleza revelada.

Referências

BEAUVOIR, S. *Tous les Hommes Sont Mortels* [1946]. Paris: Gallimard, 1974.

BORGES, J. L. O imortal. *In*: BORGES, J. L. *Obras Completas.* v. I, *O Aleph* [1949]. Trad. F. J. Cardozo e M. C. Araújo. São Paulo: Globo, 1998.

HEINLEIN, R. A. *Time Enough for Love: the lives of Lazarus Long* [1973]. New York: Ace Books, 1988.

HEINLEIN, R. A. *Revolt in 2100* [1939] *& Methuselah's Children* [1958]. Riverdale, NY: Baen Publishing Entrerprises, 1999.

HOMERO. *Ilíada*. 4. ed., definit. Trad. C. A. Nunes. São Paulo: Melhoramentos, 1962.

MULCAHY, R. (Dir.). *Highlander.* Los Angeles, CA: Twentieth Century Fox, 1986.

PETERSEN, W. (Dir.). *Troy*. Burbank, CA: Warner Bros. Pictures, 2004.

SARAMAGO, J. *O Evangelho segundo Jesus Cristo*. Rio de Janeiro: Record, 1995.

SARAMAGO, J. De como a personagem foi mestre e o autor seu aprendiz. *Nobel Lecture 1998*. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/literature/laureates//1998/saramago-lecture.html>. Acesso em: 31 jul. 2006.

TONONI, G. & EDELMAN, G. M. Consciousness and complexity. *Science*, 282: 1.846-1.851, 1998.

2

Sobre a Nossa Unicidade Genética:

os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos*

Não procure seu sósia...
Charles Salmon[1]

Sentados para o almoço, dois cientistas discorrem sobre o infinito. Ele comportaria todas as possibilidades (Tabela 1)? Se as comporta, elas existem simultaneamente e em diferentes lugares, ou ocorrem em tempos diferentes e no mesmo lugar? Seria, então, possível, até mesmo certo, que dois outros cientistas estivessem no mesmo exato momento conversando precisamente sobre esse assunto, vestidos do mesmo jeito, com as mesmas aparências, genomas e histórias familiares, sociais, médico-sanitárias e profissionais. Se quisermos aumentar o grau de dificuldade desta alternativa probabilística, basta exigir que os cientistas sósias tenham encontrado, em seus passados, pessoas com os mesmos perfis genéticos e históricos das pessoas encontradas pelos outros cientistas. Eles estariam, obviamente, em um lugar exatamente igual àquele em que estavam os outros dois cientistas naquele momento: uma cantina italiana em Belém (Pará, Amazônia brasileira, América do Sul, hemisfério sul do planeta Terra), que também deverá ter clientes exatamente idênticos quanto a esses quesitos descritos acima. Qual seria a possibilidade de um evento assim ocorrer neste ou em outro universo?

As (Im)Probabilidades de Nossa Unicidade

A nosso pedido, o geneticista Pedro Hernán Cabello estimou uma situação muito aquém (muito aquém mesmo) da possibilidade de, sem termos um irmão gêmeo idêntico, encontrarmos um sósia nosso no planeta. Situação que Charles Salmon (1995) considerava impossível: "é inútil procurar o seu sósia, você não o encontrará". Convencendo-nos de que era suficiente para comprovar a teoria de Salmon (Figura 1), Cabello calculou a possibilidade de toparmos

---

* Ampliação e adaptação de DANIEL-RIBEIRO, C. T. & MARTINS, Y. C. Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo. *Neurociências*, 4(3): 117-148, 2008.

[1] Título em português de *Ne Cherchez Pas Votre Sosie*, obra autobiográfica do imunogeneticista francês Charles Salmon (1995), para resumir a ideia de que temos uma probabilidade desprezível de encontrar alguém geneticamente idêntico a qualquer um de nós, a não ser, naturalmente, que se tenha um irmão gêmeo univitelino. Salmon era um imuno-hematologista, um especialista que se serve de ferramentas imunológicas para a identificação de marcadores antigênicos, determinados geneticamente, que variam entre grupos de indivíduos da mesma espécie e são expressos em glóbulos vermelhos (como, por exemplo, os antígenos de grupos sanguíneos ABO ou Rh) ou brancos (como os antígenos do sistema HLA). Salmon, que apreciava particularmente os vinhos tintos, sempre disse: "*Je suis un spécialiste des rouges*" ("Sou um especialista em vermelhos", o que em francês também equivaleria a dizer em *tintos*).

no planeta com dois indivíduos que possuem genes idênticos no complexo HLA (do inglês *human leucocyte antigen*) (Dausset, 1958), o conjunto de genes mais importante para determinar a compatibilidade de órgãos entre seres humanos para finalidade de transplante.[2] Pois bem, os genes desse complexo podem existir em mais de 1.500 variações, e esse número considerável de possibilidades resulta em uma colossal plêiade de potenciais combinações: 1 em 382.326.000.000, ou seja, centenas de bilhões de indivíduos somente para os cinco *loci* mais importantes (A, B, C, DQ e DR).[3] Cabello fez também, por pura provocação, outro cálculo no qual somava, à exigência de identidade nesses cinco genes do complexo HLA, a obrigatoriedade de identidade apenas nos dois a três genes mais frequentes de 16 sistemas de grupos sanguíneos e plaquetários mais importantes em termos de transfusão,[4] como o sistema ABO. O número de combinações alélicas nesses 16 sistemas sanguíneos, somados aos cinco sistemas do complexo HLA, é igual a 1,52216 x 10^{18}. Tal número, dividido pela população do planeta – 7,3 bilhões de indivíduos em 11 de março de 2017 (United States Census Bureau, 2017), corresponderia a aproximadamente um indivíduo em quase cada 208,51 x 10^{6} planetas Terra, ou seja, conseguiríamos povoar 208.510.044,5 planetas Terra com indivíduos completamente diferentes uns dos outros. Para se ter uma ideia de quanto aumentamos nossas possibilidades restringindo o número de genes, o sistema ABO tem mais de 25 variações descritas. Além disso, é bom lembrar que esses números astronômicos são atingidos mesmo que se deixe de fora o cálculo de semelhanças nos outros genes humanos... em torno de vinte mil genes foram

---

[2] O HLA é composto por um conjunto de proteínas que variam entre os indivíduos de uma mesma espécie de acordo com as informações contidas no DNA, formando o que chamamos de sistema polimórfico. O sistema ABO, por exemplo, é outro famoso sistema polimórfico humano, expresso na membrana dos glóbulos vermelhos, as hemácias. De acordo com os seus genes ou, como são mais propriamente denominados, alelos, grupos de indivíduos podem expressar o antígeno A, o antígeno B, ambos ou nenhum deles, e ser denominados do grupo sanguíneo A, B, AB ou O, respectivamente. O complexo gênico HLA, descoberto por Jean Dausset em 1958, é outro exemplo de sistema polimórfico humano, mas nesse caso as proteínas são expressas na membrana de todas as células (nucleadas, portanto ausentes das hemácias) dos humanos. O HLA determina a mais essencial molécula na regulação do controle genético da resposta imune e corresponde ao complexo principal de histocompatibilidade (CPH), que determina a pega ou não de um transplante entre indivíduos. A variação de proteínas que podem ser expressas no sistema HLA é muito maior do que no sistema ABO, pois o sistema HLA possui vários *loci* gênicos responsáveis por compor a proteína que é expressa na membrana, e cada um possui um grande número de possibilidades (*locus* HLA-A – 256 alelos, HLA-B – 517, HLA-C – 128, DQ – 56, DR – 403, outros – 170).

[3] Dito em outras palavras, isso quer dizer que achar alguém que tenha o seu HLA é 9.500 vezes mais difícil do que contrair a doença da vaca louca (de Creutzfeldt-Jakob), que, por sua vez, é duas vezes mais "difícil" que virar santo e quatro vezes mais improvável do que ser atingido por uma peça de avião caída do céu...

[4] Os 16 sistemas utilizados por Cabello para o cálculo foram: ABO, Secretor, Lewis, MNS, P, Rh, Lutheran, Kell, Duffy, Kidd, Diego, Cartwright, Xg, Sciana, Dombrock e Colton.

descritos no DNA humano[5] sem sequer cogitar características determinadas por vários genes ou conjuntamente por genes e fatores ambientais, como formato do nariz, quociente de inteligência, tendência a enfartar, se tornar diabético, ter úlcera...

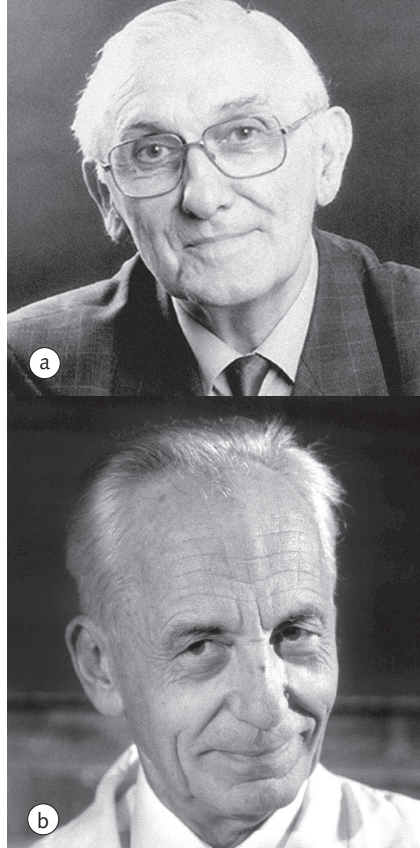
Tabela 1 – Probabilidade de ocorrência de diferentes eventos em nossas vidas

Probabilidade de	
Ter um filho gênio	1 em 250
A Terra sofrer uma colisão catastrófica com um asteroide nos próximos cem anos	1 em 5 mil
Morrer nessa colisão	1 em 20 mil
Se machucar fazendo a barba	1 em 6.585
Ganhar um Oscar	1 em 11.500
Ser atingido por um raio	1 em 576.000
Ganhar uma medalha olímpica	1 em 662 mil
Tirar um *royal flush* na primeira mão	1 em 649.740
Morrer atingido por um raio	1 em 2.320.000
Ser atingido por uma peça de avião caída do espaço	1 em 10 milhões
Virar um astronauta	1 em 13,2 milhões
Ser canonizado	1 em 20 milhões
Contrair a doença de Creutzfeldt-Jakob (vaca louca)	1 em 40 milhões
Um meteoro cair em sua casa	1 em 182 trilhões 138 bilhões e 880 milhões

Fonte: Full Halls, 2008.

Tais (im)probabilidades estatísticas foram aventadas nas figuras hipotéticas calculadas por Salmon, à luz dos conhecimentos disponíveis em 1995. Considerando que as frequências alélicas e fenotípicas variam de uma população a outra, ele estimou a probabilidade de um hipotético senhor Lambda encontrar o seu sósia. Se, para cada gene no qual houvesse polimorfismo possível, o sr. Lambda tivesse o alelo mais frequente na sua etnia, o que faria dele o mais comum dos indivíduos caucasianos, sua possibilidade de encontrar um sósia naqueles sistemas gênicos seria de 1 em 10^9 indivíduos. Tal prevalência corresponderia a seis ou sete indivíduos no planeta Terra que, garantimos ao leitor, teriam tantas possibilidades de se parecer fisicamente com o sr. Lambda

[5] O número exato de genes que codificam proteínas presentes no DNA humano é uma área cinzenta na biologia. Antes do Projeto Genoma, pensava-se que nosso DNA continha entre 40.000 e 100.000 genes. Essa estimativa diminuiu para entre 26.000 e 30.000 após o sequenciamento inicial do nosso genoma e para 20.000-25.000 quando o Projeto Genoma terminou, em 2004. Estimativas posteriores utilizando novas técnicas diminuíram ainda mais esse número para em torno de 20.500, e mais recentemente pesquisadores sugerem que o número seria em torno de 19.000 (Ezkurdia, 2014). Ao longo do livro vamos considerar que o DNA humano tenha em torno de 20.000 genes.

quanto qualquer um de nós. "O mais banal de nós", diz Charles Salmon, "é um indivíduo excepcional" (1995: 185, 187). Ele estudou, por outro lado, o perfil de 31 sistemas de marcadores genéticos da sra. Tor (grupos sanguíneos e de proteínas e complexo HLA), uma paciente politransfundida, bem real, que produziu, em função da raridade de sua constituição gênica, anticorpos contra vários antígenos de grupo sanguíneo, inclusive os pouco imunogênicos, tornando difíceis as transfusões sanguíneas de que tanto necessitava. Salmon (1995) concluiu que as possibilidades de ter havido uma outra sra. Tor[6] no planeta desde a origem da humanidade eram praticamente nulas, ou seja, 1 em cem milhões de bilhões de indivíduos, ou 1 em cerca de 13,45 milhões de planetas Terra[7] (Revelada genética..., 2007; Chanock *et al.*, 2007).

[6] Em dezembro de 2007 foi publicada uma coletânea de dez contos brasileiros de ficção científica, editada por Roberto de Sousa Causo. Interessou-nos um deles, intitulado "Meu sósia", de Gastão Cruls (1888-1959), publicado pela primeira vez em 1938, na coletânea do autor intitulada *História Puxa História*, por indicar que, assim como as pessoas, também as ideias têm sósias e se repetem na história do tempo. Isso se reflete no fato, indicado por Causo, de que "Meu sósia" teria sido influenciado por "William Wilson", conto clássico de Edgar Allan Poe. "Meu sósia" narra o drama de um escritor ao se deparar com seu clone e descobrir, estupefato, que a dificuldade crescente que vinha tendo para obter na Biblioteca Nacional as obras de que necessitava para concluir seu romance *A Amazônia Misteriosa* devia-se à existência desse sósia que, além da enorme semelhança física com o personagem, era também um escritor que escrevia, para seu desespero, a mesma história que ele próprio não conseguia concluir por dificuldade de acesso ao material. O grau de similitude entre os dois parecia mesmo grande: "Sobretudo no conjunto, acrescido pelo bigodinho bem aparado acima dos lábios e dos óculos de aros grossos e escuros que ambos usávamos. E talvez ainda menor fosse a diferença se ele não estivesse todo de brim claro e eu com um terno de casimira escura. Aliás, só me dei verdadeiramente por isso quando, já em casa, olhando-me num espelho, cheguei a ter certa surpresa por não estar também de claro..." (Cruls, 2007: 53). Cruls não teve o cuidado de "fenotipar" seus personagens quanto aos antígenos de grupos sanguíneos ou do sistema HLA, até porque a grande maioria deles não havia sequer sido descoberta na época, mas o relato que faz do conjunto de coincidências já é suficientemente surpreendente; senão inquietante, ao menos assustador.

[7] Não é nosso propósito, nem de longe, cansar o leitor com uma sucessão infindável de argumentos para ilustrar a nossa unicidade genética, mas a dimensão dessa questão pode também ser avaliada com base em informações advindas do conhecimento que temos hoje do genoma humano. O genoma de um organismo vivo é um manual de instruções contendo todas as instruções para fazer um novo organismo vivo igual a ele. Poderíamos dizer que o genoma seria, na verdade, um manual de instruções contendo as informações necessárias para a sua própria reimpressão. O genoma é feito de moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN ou, como mais popularmente conhecido, DNA, Fig. 2b).

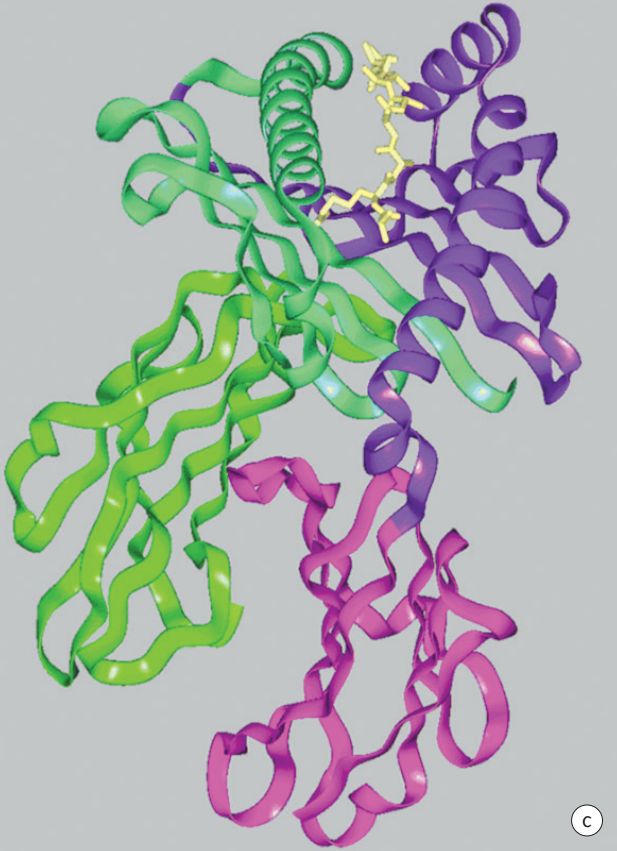



Figura 1 – Charles Salmon (1925-2009), imunogeneticista e imuno-hematologista, especialista em glóbulos vermelhos (1a); Jean Baptiste Dausset (1916-2009), Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1980 (1b), descobriu que, da mesma forma que os glóbulos vermelhos podem ser classificados em função de seus grupos sanguíneos (ABO, Rh, Kell, Duffy...), os glóbulos brancos têm, em sua superfície, substâncias (antígenos) que variam no interior de um mesma espécie, a humana no caso da descoberta de Dausset (1958), camundongos no caso da mesma descoberta feita por Peter Alfred Gorer (1907-1961) e George Davis Snell (1903-1996) (Gorer, 1937; Snell, 1948). Tais antígenos, que têm suas estruturas moleculares representadas nas figuras 1c e 1d e cuja similaridade entre doador e receptor é um dos principais determinantes da viabilidade de um enxerto ou transplante entre indivíduos da mesma espécie, se revelaram originados pelo complexo gênico mais importante para o determinismo da eficiência da resposta imune a diferentes antígenos.

Fontes: (1a) Fotografia cedida por Denise Salmon; (1b) <https://alchetron.com/Jean-Dausset-1023938-W>. Acesso em: 5 mar. 2017; (1c) Wikipedia, the free encyclopedia. Major histocompatibility complex. <https://en.wikipedia.org/wiki/Major_histocompatibility_complex>. Acesso em: 11 mar. 2017; (1d) MHC class I. Birkbeck University of London. <www.cryst.bbk.ac.uk/pps97/assignments/projects/coadwell/004.htm>. Acesso em: 11 mar. 2017.

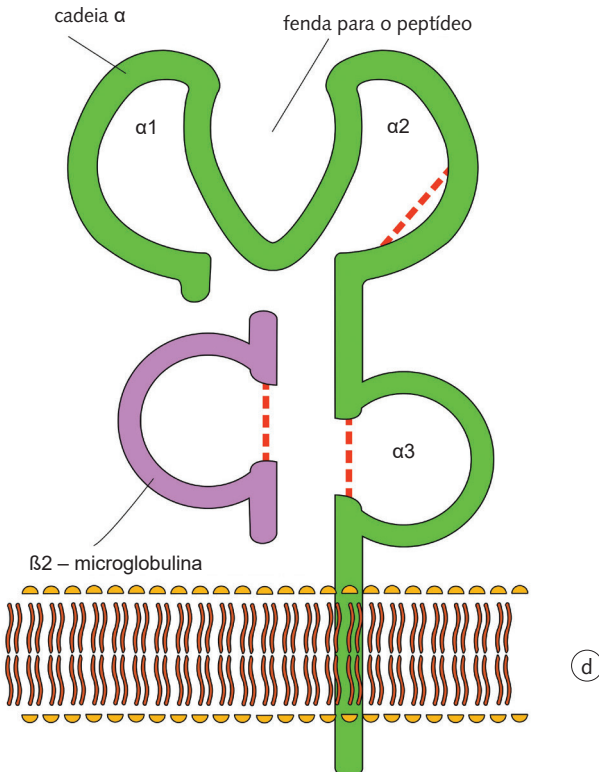
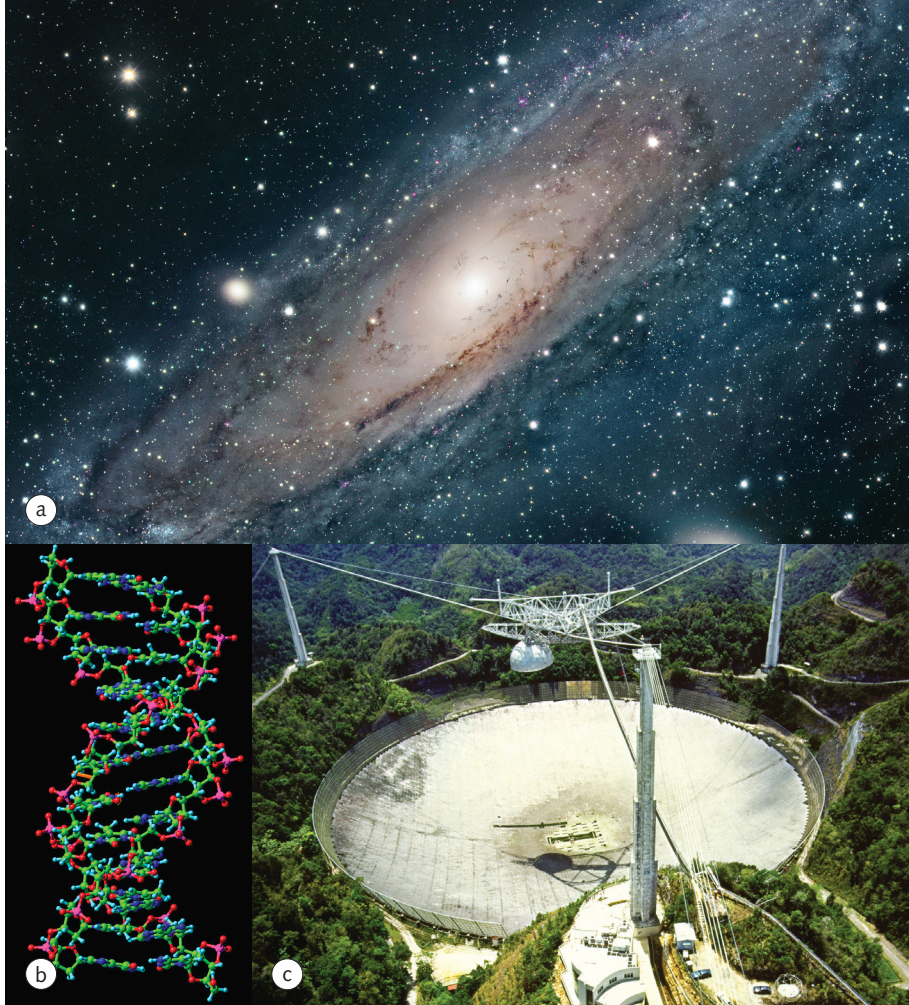



Figura 2 – Existem 250 bilhões ($2,5 \times 10^{11}$) de estrelas em nossa galáxia (2a), que é só uma de centenas de bilhões de outras; o Universo, por sua vez, comporta setenta sextilhões (7×10^{22}) de corpos celestes visíveis que poderiam, cada um, abrigar planetas com vida tecnologicamente desenvolvida (Fraga, 2009; Borges, s. d.). O DNA (2b) é composto por longas moléculas de fosfato e açúcares em forma de dupla hélice, constituídas em conjunto por 3,2 bilhões de bases ou nucleotídeos (adenina, timina, citosina e guanina). A espécie humana tem 46 cromossomas ("pacotes" de DNA) organizados em 22 pares de cromossomas, além dos cromossomas sexuais X e Y. Segundo as últimas estimativas, temos aproximadamente 20.000 genes: uma mosca tem cerca de 13.000, um fungo 6.000, uma planta 25.000 e um verme intestinal 19.000 (Cruls, 2007; Revelada genética..., 2007). Os genes são pouco mais de 2% de nosso DNA, sendo os 98% restantes fundamentais para a regulação genética e o bom funcionamento de nosso organismo, apesar de denominados "DNA lixo". O DNA de cada indivíduo do planeta difere do de qualquer outro em pouco mais de 0,1% das bases – ou letrinhas – do total daquelas do "manual". Assim, as possibilidades infinitamente pequenas aqui apresentadas foram calculadas num universo quase desprezível (cinco *loci* do sistema HLA e 16 sistemas de grupos sanguíneos), quando comparado ao total de nossos cerca de vinte mil genes. O Programa Seti (de busca de formas de inteligência fora da Terra) usa hoje técnicas cem trilhões de vezes mais potentes do que quando começou em 1960, tem a capacidade de esquadrinhar vários milhões de canais de rádio ao mesmo tempo e pode detectar ondas tão fracas em intensidade quanto as de 0,6 Hz. Isso equivale a dizer que as antenas do radiotelescópio de Arecibo em Porto Rico (2c) podem captar algo como um telefone celular tocando em Júpiter, a oitocentos milhões de quilômetros.

Fontes: (2a) Gendler, s. d.; (2b) Zhou *et al.*, 1998; (2c) NATIONAL SCIENCE FOUNDATION: where discoveries begin. From the ground up. Eyes on the sky. <www.nsf.gov/news/special_reports/astronomy/downloads.jsp>. Acesso em: 11 mar. 2017.

Código QR 1: Para saber mais sobre o Programa Seti e suas esperanças de encontrar vida em outros planetas, assista à palestra de Jill Tarter, "Join the Seti search", que também pode ser acessada em <www.ted.com/talks/jill_tarter_s_call_to_join_the_SETI_search>.

Para comportar, portanto, a possibilidade delineada na cantina italiana, o infinito teria que ser bem grandinho mesmo. Se exigirmos ainda que, além de encontrarmos nossos sósias, cada um dos, digamos, dez clientes que estavam no restaurante no momento da conversa também tivessem um sósia idêntico, essas possibilidades, infinitamente pequenas, terão que ser elevadas à décima potência. Chegaremos a um número muito próximo do zero... Mas, se ainda exigirmos que cada uma dessas pessoas tenha, naquele exato momento, passados idênticos, inclusive em termos das pessoas que, no passado, teriam encontrado e das pessoas que estas pessoas tivessem encontrado, podemos ter uma contemplação mais adequadamente paralisante diante do que deveria ser a grandeza do infinito... É natural que permaneça a dúvida: nosso Universo ou outro semelhante comportaria essas possibilidades? Há certamente planetas suficientes no nosso Universo para abrigar as possibilidades aqui calculadas, antes de sequer sonharmos em procurar em outros universos ou no infinito... Nosso cosmo, sendo muito mais velho do que nosso sistema solar, teria muito mais tempo para que a vida surgisse em outros lugares. Assim, é possível que se houver vida inteligente em outras galáxias ela seja milhões ou bilhões de anos mais adiantada do que a nossa (Seti, s. d.).[8] Além disso, evidências têm se acumulado no sentido de indicar: que a vida é mais robusta do que se pensava;[9] que é possível que exista em outros planetas de nosso sistema solar

[8] É, evidentemente, difícil vislumbrar tal panorama, dada a nossa absoluta ignorância dos eventos e tecnologias disponíveis em uma cultura 10^6 ou 10^9 anos mais adiantada do que a nossa. Assim, só nos resta tentar imaginar tal civilização com os dados de que dispomos. Será que ela incluiria animais de estimação, armas de destruição em massa, bebês de proveta, charutos, chocolate, clonagem de seres vivos, clube do uísque, diamante, dinheiro, dor de cabeça, drogas, física quântica, filósofos, futebol, lareiras, miseráveis, concurso de Miss Universo, ortopedistas, países, partidos políticos, pena de morte, praias (limpas?), preconceitos, psicanalistas, raças, religiões, reprodução sexuada, reuniões de condomínio, *rock'n roll*, vacinas...? É bom lembrar que, se, por outro lado, a vida em outros pontos do Universo for menos avançada que a nossa, não a ouviremos, porque não terão desenvolvido radiotelescópios. Ondas de rádio na frequência de 1,4 GHz, nós sabemos desde 1959 (Seti, s. d.; Cocconi & Morrison, 1959), podem ser utilizadas para a pesquisa de presença de vida extraterrestre no Universo.

[9] Foram descobertas bactérias vivendo unicamente sobre rochas minerais vários quilômetros abaixo da terra, assim como em mares profundos se alimentando de emanações sulfurosas de correntes quase ferventes e em grande pressão, condições que podem ser semelhantes àquelas cruelmente inóspitas, mas não impeditivas do surgimento de vida, que podemos encontrar em Marte, Europa e Titã.

ao menos em forma unicelular e que, se ela evolucionou em mais de um planeta de um único sistema, pode ser que surja com alguma facilidade... (University of Washington, s. d.; Cocconi & Morrison, 1959).[10]

As descobertas recentes dos planetas Gliese 581c e Kepler-186f, feitas por uma equipe de astrônomos suíços liderada por Michael Mayor e por uma equipe da agência espacial americana (Nasa), respectivamente, deram força a esse debate e às esperanças de que não estejamos sozinhos no Universo. Gliese 581c está localizado na constelação de Libra, a apenas 20,3 anos-luz de nós, tem 5,6 vezes o tamanho da Terra e órbita na chamada zona habitável de sua estrela, ou seja, distante o suficiente para comportar água líquida (Gendler, s. d.; University of Washington, s. d.; Return to..., s. d.; Fraga, 2009). Kepler-186f tem características ainda mais parecidas com as do nosso planeta, orbita a estrela anã Kepler-186 a 500 anos-luz de nós, na constelação de Cisne, e tem apenas 1,1 vez o tamanho da Terra (Nasa, 2014). Infelizmente, ainda não é possível saber a composição de ambos os planetas para dizer se eles têm características químicas semelhantes às do nosso planeta e, consequentemente, se há possibilidade de neles existirem formas de vida que sejam semelhantes às encontradas na Terra.

Ainda assim, todas as noites dos últimos 54 anos, o Programa Seti (*Search for Extraterrestrial Intelligence*, busca por inteligência extraterrestre, figuras 2c e 2d) tem esquadrinhado, sem nenhum sucesso, cada espaço do céu em busca de ondas de rádio, em até dois bilhões de frequências diferentes, que possam ser reconhecidas como sinais de vida inteligente em outro planeta (Winston, 2006; University of Washington, s. d.; Seti, s. d.).[11]

Se formos céticos ao ponto de pensar que a vida é tão rara que só foi capaz de se desenvolver uma única vez no universo que habitamos, os recentes avanços da ciência nos dão outra saída para a possibilidade de vida em outros lugares. A teoria das cordas (*string theory* em inglês) abre a possibilidade de que existam outros universos além do nosso. Esses universos seriam parte de um outro espaço, maior, denominado multiverso. O multiverso seria composto de

[10] Há indicativos da existência de vida, pelo menos unicelular, em outros pontos do Universo, visto que se encontraram evidências: de construções moleculares básicas no espaço profundo; da presença de moléculas orgânicas e aminoácidos em cometas e meteoritos; e de que vida microbiana pode ter se formado no planeta vermelho, pelo menos em seu passado distante, como parecem indicar as pedras de Marte analisadas.

[11] O Programa Seti, criado pelo astrônomo e astrofísico americano Frank Drake em 1960 nas instalações do radiotelescópio de Green Bank na Virginia do Oeste (EUA), corresponde hoje a um esforço internacional com mais de sessenta projetos e vários centros. Os mais importantes são o Projeto Phoenix (Seti Institute), o Serendip (University of California, Berkeley), o Serendip do Oeste (UWS, Seti Australia Centre) e o Observatório de Arecibo (Seti Porto Rico), que tem o maior radiotelescópio de uma só antena parabólica do mundo (Seti, s. d.).

vários universos que poderiam ter, cada um deles, características peculiares. Uma introdução sobre multiverso e teoria das cordas pode ser encontrada numa palestra dada por Brian Greene (Código QR2). Assim, pode-se perfeitamente postular a existência de outro universo com características similares ao nosso, que possua uma estrela como o Sol, um planeta com as características da Terra e vida semelhante à nossa. Logicamente esse universo não pode ser alcançado com a tecnologia atual, mesmo que conseguíssemos viajar a velocidades muito próximas à da luz...

Código QR 2: A quem quiser saber mais sobre multiversos e a teoria que prediz sua existência, chamada de teoria das cordas (*string theory*), sugerimos a palestra do físico Brian Greene, que também pode ser acessada no URL <www.ted.com/talks/brian_greene_why_is_our_universe_fine_tuned_for_life>.

Sempre que falamos em procurar vida a anos-luz do nosso planeta, introduzimos na análise das possibilidades o fator tempo. Mas se o tempo é uma dimensão, como proposto pelo físico alemão Albert Einstein (1879-1955), "em um tempo diferente" não poderia somente querer dizer "em um outro lugar"? Desse modo, em vez de perguntar se existe vida em um outro lugar do Universo não seria melhor perguntar se ela existe simultaneamente a nós? O conceito de simultaneidade mudou consideravelmente depois de Einstein, e dois eventos simultâneos para um observador podem não ser simultâneos para outro (Einstein, 2001).

Para ilustrar melhor essas questões talvez caiba evocar aqui a bela história ficcional contada no filme *A Casa do Lago*, com os jovens e populares atores Sandra Bullock e Keanu Reeves (Alejandro, 2006). A dra. Kate Forster (Bullock) muda-se da "casa do lago", onde morara na época da residência médica – recentemente concluída – para um local mais próximo do hospital onde se emprega como médica. No dia da mudança, a romântica Kate deixa, na caixa de correio, um bilhete desejando ao próximo inquilino felicidade igual à que tivera naquela moradia. Por essas obras do destino, só aceitáveis em filmes americanos de ficção e na física relativista, o bilhete, em vez de seguir seu rumo até o inquilino seguinte (do futuro), é encontrado por Alex Wyler (Reeves), dois anos antes na mesma casa. O que se segue é melhor visto no cinema do que contado em papel, mas basta que chamemos a atenção para um dos momentos mais impressionantes do filme, no qual Alex e Kate estão (espantados e já um pouco

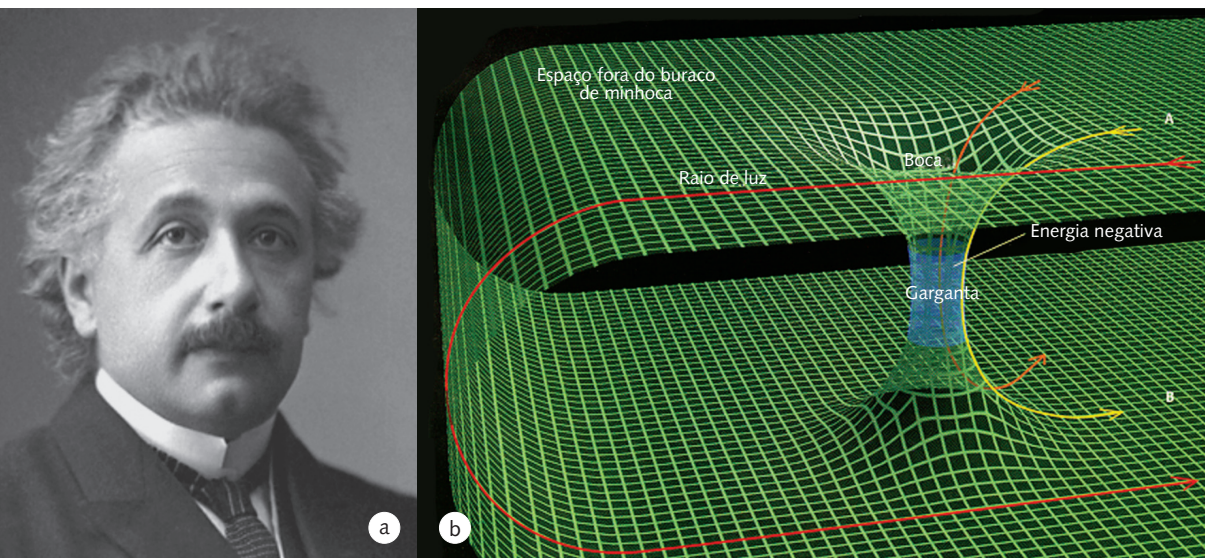



Figura 3 – Albert Einstein (3a). O *wormhole* (3b), ou buraco de minhoca, é um conceito da física relativista segundo o qual uma dobra no espaço-tempo permitiria a comunicação entre lugares ou tempos. Para um deslocamento no tempo é preciso que cada boca do *wormhole* esteja situada em um momento (tempo) diferente.

Fontes: (3a) Albert Einstein em 1921. <https://pt.wikipedia.org/wiki/Albert_Einstein>. Acesso em: 14 nov. 2017; (3b) O'Neill, 2008.

apaixonados um pelo outro) parados em pé e no mesmo local e "momento" (excetuando-se o intervalo de dois anos que os separa), trocando mensagens que introduzem na caixa de correio – único elo entre as épocas e os personagens, que obviamente não se conseguem ver, mas assistem estupefatos à bandeirola vermelha se levantar sozinha, diante de seus olhos, incrédulos, a cada vez que a caixa recebe uma mensagem. Kate não resiste à tentação e pergunta a Alex em um dos bilhetes: "Isso é possível?", e ele responde: "Não, é absolutamente impossível, mas está acontecendo...".

Ainda que o diálogo do filme espelhe a provável reação da maior parte de nós diante de tão estranhos eventos, de acordo com a teoria da relatividade a cena descrita é teoricamente possível. Einstein provou que o tempo "passa" com velocidades diferentes para diferentes observadores de acordo com o movimento de um em relação ao outro. De maneira geral, quanto mais rápido se movimenta um observador em relação a outro, mais devagar o tempo passará para o primeiro, o que faz com que viagens no tempo sejam possíveis (Seti, s. d.). Assim, se Alex desejasse encontrar Kate no futuro, bastaria que viajasse em uma nave espacial a aproximadamente 0,992 vezes a velocidade da luz e

percorresse o equivalente a cerca de 1.920 viagens de ida e volta a Netuno (1,8 x 10^{13} km), que é o planeta de nosso sistema solar mais distante da Terra[12] (Nasa, s. d.). Nesse caso, quando retornasse à Terra, teriam se passado dois anos para todos os habitantes do planeta e apenas três meses para ele. Voltar ao passado é um pouco mais complicado, mas possível. Para fazer a viagem precisaríamos do que os astrofísicos e escritores de ficção científica de língua inglesa apelidaram de *wormhole* (buraco de minhoca), estrutura que consegue dobrar o espaço-tempo ligando dois lugares distantes do Universo (Morris, Thorne & Yurtsever, 1988). Os *wormholes* podem ser comparados a túneis espaciais, com duas aberturas, porém sem a parte do meio, que seria representada pela dobra do espaço-tempo. Para que haja viagem no tempo, o tempo em uma abertura do *wormhole* tem que ser diferente do tempo na outra, caso contrário a viagem ocorrerá apenas no espaço e não no tempo, ou seja, haverá o deslocamento, mas ele estará preso no tempo que não passará. Imaginemos, desse modo, que dentro da caixa de correio existisse um *wormhole* com suas duas aberturas posicionadas com uma diferença temporal de dois anos. Assim, quando Kate ou Alex colocasse uma carta na caixa, ela entraria por uma abertura e sairia na outra, dois anos antes ou depois, respectivamente, permitindo a comunicação entre os dois personagens.

Introduzimos todos esses vieses probabilísticos, temporais e metafísicos em nossas reflexões para evocar a dualidade das noções conceituais de estrutura e função para os sistemas cognitivos[13] (Blackburn, 1997) de nossos organismos, os sistemas imune e nervoso. Ainda que a existência de seres idênticos a nós em rigorosamente todos os sistemas genéticos seja uma possibilidade estatística,

---

[12] O tempo para diferentes observadores de acordo com o movimento de um em relação ao outro é expresso pela equação $\Delta t = \Delta t' / (1 - v^2/c^2)^{1/2}$, em que Δt é o tempo decorrido para o observador em repouso ou de referência; $\Delta t'$ é o tempo decorrido para o observador que está em movimento; v é a velocidade em que o observador em movimento está em relação ao observador em repouso e c é a velocidade da luz (300.000 km/s) (Winston, 2006). Além disso, para facilitar os cálculos consideramos a distância Terra-Netuno como constante em 4,6891 x 10^9 km e que a nave pudesse acelerar a essa enorme velocidade instantaneamente e parar do mesmo modo.

[13] Cognição é o ato ou processo de conhecer, que envolve atenção, percepção, memória, raciocínio, juízo, imaginação, pensamento e linguagem. A psicologia cognitiva estuda os processos de aprendizagem e de aquisição de conhecimento. Atualmente é um ramo da psicologia dividido em inúmeras linhas de pesquisa diferentes, e algumas vezes discordantes entre si. Deriva da psicologia cognitiva que pode haver, pelos indivíduos, uma visão unitária dos processos mentais, em que o aprendizado se dá pela apreensão dos dados e do conhecimento imediato de um objeto mental. O termo cognição é derivado da palavra latina *cognitione*, que significa a aquisição de um conhecimento por meio da percepção (Franchi & Bianchini, 2011). É o conjunto dos processos mentais usados no pensamento e na percepção, assim como na classificação, reconhecimento e compreensão para o julgamento por meio do raciocínio para o aprendizado de determinados sistemas e soluções de problemas. Uma definição mais curta é dada pelo *Dicionário Oxford de Filosofia*: "Os processos cognitivos são responsáveis pelo conhecimento e pela consciência. Incluem o processamento da experiência, da percepção e da memória, assim como o pensamento declaradamente verbal" (Blackburn, 1997).

os sistemas imune e nervoso representam, se não a "pá de cal" nessas expectativas, um complicador externo de grande impacto. Ao exigirmos que *cientistas*, *clientes* e *pessoas* hipotéticas tenham histórias passadas idênticas, estamos requerendo que os repertórios de experiências neurais e imunes desses indivíduos sejam também iguais. Acontece que as redes de conexões intercelulares (a rede de sinapses no sistema nervoso e as redes idiotípica e de citocinas e outros mediadores intercelulares no sistema imune) em cujas operações tais sistemas baseiam suas ações de reconhecimento, aprendizado e memória são alteradas funcional e estruturalmente a cada nova experiência. Assim, no décimo de segundo seguinte ao momento em que encontrássemos nosso sósia perfeito ele deixaria de sê-lo se olhasse para um lado diferente de nós (talvez fosse suficiente que nos olhasse...) ou se, pouco depois, sentisse um aroma diferente, aspirasse pólens que não tivéssemos aspirado, ou tomasse uma vacina que não tivéssemos tomado; porque nossas redes de cognição teriam sido modificadas de formas diferentes. Podemos não considerar isso como prova da impossibilidade formal de encontro de um sósia, mas complica bastante as coisas, porque a busca teria que continuar...

Referências

ALEJANDRO, A. (Dir.). *The Lake House*. Burbank, CA: Warner Bros. Pictures, 2006.

BLACKBURN, S. *Dicionário Oxford de Filosofia*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1997.

BORGES, J. C. Tem mais alguém aí?, s. d. Disponível em: <http://cienciahoje.uol.com.br/94435>. Acesso em: 7 abr. 2008.

CHANOCK, S. J. *et al.* Replicating genotype-phenotype associations. *Nature*, 447(7.145): 655-660, 2007.

COCCONI, G. & MORRISON, P. Searching for interstellar communications. *Nature*, 184(4.690): 844-846, 1959.

CRULS, G. Meu sósia. *In*: CAUSO, R. S. (Ed.). *Os Melhores Contos Brasileiros de Ficção Científica*. São Paulo: Devir, 2007.

DAUSSET, J. Iso-leuko-antibodies. *Acta Haematologica*, 20(1-4): 156-166, 1958.

EINSTEIN, A. *A Teoria da Relatividade Especial e Geral*. 3. ed. Rio de Janeiro: Contraponto, 2001.

EZKURDIA, I. *et al.* Multiple evidence strands suggest that there may be as few as 19,000 human protein-coding genes. *Human Molecular Genetics*, 23(22): 5.866-5.878, 2014.

FRAGA, I. Eles (ainda) não estão entre nós: a pesquisa científica em busca de vida extraterrestre completa 50 anos com muito trabalho pela frente. *Ciência Hoje On-line*, 2 out. 2009. Disponível em: <www.cienciahoje.org.br/noticia/v/ler/id/1262/n/eles_ainda_nao_estao_entre_nos>. Acesso em: 11 mar. 2017.

FRANCHI, S. & BIANCHINI, F. On the historical dynamics of cognitive science: a view from the periphery. *In*: FRANCHI, S. & BIANCHINI, F. (Eds.). *The Search for a Theory of Cognition: early mechanisms and new ideas*. Amsterdam: Rodopi, 2011.

FULL HALLS. Probabilidades curiosas! Postado em 8 maio 2008. Disponível em: <http://fullhalls.blogspot.com/2008/05/probabilidades-curiosas.html>. Acesso em: 14 ago. 2009.

GENDLER, R. M31, Galáxia de Andrómeda ou NGC 224, s. d. Disponível em: <www.ccvalg.pt/astronomia/galaxias/galaxias_espirais.htm>. Acesso em: 14 ago. 2009.

GORER, P. A. The genetic and antigenic basis of tumour transplantation. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 44: 691-697, 1937.

MORRIS, M.; THORNE, K. & YURTSEVER, U. Wormholes, time machines, and the weak energy condition. *Physical Review Letters*, 61(13): 1.446-1.449, 1988.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (NASA). Nasa's Kepler discovers first earth-size planet in the "habitable zone" of another star, 2014. Disponível em: <www.nasa.gov/ames/kepler/nasas-kepler-discovers-first-earth-size-planet-in-the-habitable-zone-of-another-star/index.html#.U1A1zvldX-s>. Acesso em: 17 abr. 2014.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (NASA). Neptune: by the numbers, s. d. Disponível em: <http://solarsystem.nasa.gov/planets/neptune/facts>. Acesso em: 11 mar. 2017.

O'NEILL, I. Forget black holes, how do you find a wormhole? *Universe Today: space and astronomy news*, 21 jan. 2008. Disponível em: <www.universetoday.com/2008/01/21/forget-black-holes-how-do-you-find-a-wormhole/>. Acesso em: 14 ago. 2009.

RETURN TO "Earth's Twin": European teams says Gliese 581 may be habitable, s. d. Disponível em: <www.zimbio.com/Gliese+581c/articles/13/Return+Earth+Twin+European+Teams+Says+Gliese>. Acesso em: 10 maio 2008.

REVELADA GENÉTICA de doenças. *O Globo*. Rio de Janeiro, 7 jun. 2007, p. 37.

SALMON, C. Ne cherchez pas votre sosie. *In*: SALMON, C. (Ed.). *Ne Cherchez pas Votre Sosie*. Paris: Frison-Roche, 1995.

SETI. Project Seti. Disponível em: <www.clubedeastronomia.com.br/SETI.php>. Acesso em: 9 mar. 2017.

SETI. Search for Extra-Terrestrial Intelligence - Seti Center Australia. Disponível em: <http://SETI.uws.edu.au/SETI%20Defined.htm>. Acesso em: 3 abr. 2008.

SNELL, G. D. Methods for the study of histocompatibility genes. *Journal of Genetics*, 49: 87-108, 1948.

UNITED STATES CENSUS BUREAU. U.S. and world population clock. Disponível em: <www.census.gov/popclock/world>. Acesso em: 11 mar. 2017.

UNIVERSITY OF WASHINGTON. Department of Astronomy. Search for extraterrestrial intelligence, s. d. Disponível em: <www.astro.washington.edu/users/ajc/newsletter/>. Acesso em: 14 ago. 2009.

WINSTON, R. Introdução: homem, o animal mais curioso. *In*: WINSTON, R. *Instinto Humano*. São Paulo: Globo, 2006.

ZHOU, P. *et al*. Solution structure of the NFATc1/DNA Complex. *Cell*, 92: 687, 1998. <www-nmr.cabm.rutgers.edu/photogallery/proteins/htm/page26.htm>. Acesso em: 14 ago. 2009.

COMENTÁRIOS

À procura de nossos sósias...*

Pedro Hernán Cabello Acero

Como geneticista, atrevo-me a fazer os seguintes comentários, relativos às probabilidades da nossa unicidade genética, sobre o interessante e provocativo capítulo "Sobre a nossa unicidade genética: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos", de Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Yuri Chaves Martins.

Os cálculos que fiz inicialmente, a pedido de Cláudio e Yuri, considerando 16 sistemas sanguíneos e cinco *loci* do complexo HLA, mostram um número colossal de combinações alélicas ($1,52216 \times 10^{18}$). Ainda que considerando somente esse reduzido número de sistemas genéticos e levando em conta todas as simplificações expressas no texto, esse número nos mostra a *imensa diversidade* de combinações possíveis. Porém, isso é diferente de inferir que represente a probabilidade de encontrarmos dois indivíduos genotipicamente idênticos.

Devemos mencionar que cada combinação alélica está associada a uma probabilidade dependente da frequência de cada alelo particular em cada estrato populacional, o que torna extremamente complicado estimar a probabilidade de encontrarmos dois indivíduos genotipicamente iguais. Portanto, há necessidade de efetuar uma série de simplificações para que possamos fazer estimativas mais facilmente digeríveis e interpretáveis.

Nosso raciocínio simplista muitas vezes nos leva a inferências enviesadas. Por exemplo, na ausência de matrimônios consanguíneos em uma genealogia somos levados a pensar que cada pessoa teria dois pais, quatro avós, oito bisavós, 16 trisavôs, 32 tetravôs etc. Em trinta gerações, teríamos aproximadamente um bilhão de ancestrais, número muitíssimo superior ao total da população da Terra há cerca de mil anos. Na realidade, a ocorrência de casamentos consanguíneos reduz o número de ancestrais, assim os filhos em primeiro grau teriam apenas seis (e não oito) bisavós. A consanguinidade, portanto, é a grande responsável pela "perda de ancestrais".

---

* Atualização do comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 117-148, 2008, sobre o artigo de Daniel-Ribeiro, C. T. e Martins, Y. C., "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico.

Pensando nessas nuances dos cálculos probabilísticos, tentei um modelo ou processo simples (todo modelo é uma caricatura da realidade) que nos proporcione uma *estimativa grosseira* da probabilidade de dois irmãos (não gêmeos monozigóticos) apresentarem a mesma composição genética. A escolha como alvo de dois irmãos tem como propósito incrementar fortemente a probabilidade de encontrarmos dois indivíduos genotipicamente iguais.

Com base em dados da população do Nordeste brasileiro (Cabello, 1972; Cabello, Feitosa & Krieger,1988), estabeleci o seguinte processo:

1. A partir das frequências alélicas estimei as frequências genotípicas para os sistemas genéticos: ABO (considerando somente os três alelos principais), MN (dois alelos), haptoglobinas (dois alelos), anidrase carbônica I (dois alelos), esterase D (dois alelos), secretor (dois alelos), Rh (considerando somente o *locus* D – dois alelos) e os sistemas do complexo HLA (A, B, C, DRB1, DQB1); neste último caso considerei somente os três alelos mais frequentes de cada sistema e agrupei os restantes como um único alelo;
2. Para cada sistema sorteei aleatoriamente o genótipo de um indivíduo que corresponderia ao genótipo de um marido e um genótipo correspondente ao da mulher;
3. Para o casal sorteado analisei os possíveis genótipos dos filhos e calculei suas probabilidades de segregação – os resultados da escolha aleatória do casal e as probabilidades associadas aos possíveis genótipos dos filhos são apresentados na Tabela 1;
4. Determinei a probabilidade de todas as combinações possíveis, onde dois irmãos apresentem a mesma constituição genética (ver Tabela 2), e, finalmente,
5. Totalizei as probabilidades para todas as combinações possíveis de irmãos genotipicamente idênticos para esses 11 sistemas.

Como resultado desse processo, e considerando somente esses 11 sistemas genéticos, o número total de combinações genotípicas possíveis para dois irmãos é igual a 1.358.954.496, dos quais 36.864 correspondem a irmãos que coincidem genotipicamente em todos os sistemas. Uma vez que as probabilidades de coincidência variam dentro de cada sistema, cada uma das combinações apresenta uma probabilidade também variada.

Essas probabilidades variam de $4{,}6566 \times 10^{-10}$ (a combinação menos provável) até $7{,}4506 \times 10^{-9}$ (a combinação mais provável). Se tivermos em mente que a população da Terra é, em setembro de 2017, de $7{,}6 \times 10^{9}$ (ela ultrapassará os

nove bilhões no ano de 2040), podemos entender que o planeta não comporta ainda as chances de encontrarmos dois irmãos geneticamente iguais, nem no caso da combinação mais provável.

Na apresentação desse modelo enfatizo que as probabilidades a serem calculadas representam uma estimativa grosseira do valor probabilístico real. Devemos lembrar que nosso papel como cientistas é tentar explicar por que e como ocorrem os processos biológicos. Geralmente, as ciências biológicas têm seu início em observações de fenômenos naturais de natureza estatística, com base nas quais é elaborada uma série de conceitos e hipóteses que tencionam interpretar a "realidade". Genericamente, esse processo consiste na elaboração dos chamados modelos teóricos. No entanto, essa "realidade" é produto de uma rede extremamente complexa de ações e interações entre numerosos fatores ou variáveis cuja compreensão total é praticamente impossível, pois dificilmente seremos capazes de conhecer todos os fatores ou variáveis (e suas inter-relações) envolvidos em determinado momento em determinada realidade. Essa a razão pela qual somos forçados a criar modelos simplificados (em componentes, relações e interações) que, se não refletem exatamente a realidade, assemelham-se a caricaturas nas quais são ressaltadas algumas características importantes para a identificação e compreensão daquilo que acontece na natureza. É claro que quanto maior a simplificação, maior também a chance de distorção; por outro lado, a elaboração de modelos extremamente realísticos pode torná-los tão complexos que ficariam incompreensíveis. Obviamente, os melhores modelos serão aqueles que atinjam um ponto de equilíbrio entre esses dois extremos.

Neste ponto, imagino ter conseguido justificar as simplificações feitas na elaboração do modelo aqui proposto. Uma das maiores objeções que lhe podem ser feitas é que não estamos considerando fatores como a heterogeneidade populacional, a estrutura dos matrimônios dependentes da estrutura étnica, cultural e religiosa etc. etc. Em favor da referida simplificação, podemos dizer que quaisquer que sejam as frequências genotípicas populacionais, uma vez escolhida aleatoriamente a constituição genotípica do casal, a segregação genotípica para seus filhos segue proporções mendelianas simples em cada sistema genético (ver na Tabela 1 que a probabilidade de um determinado genótipo tem apenas dois valores alternativos, 0,50 ou 0,25).

Se os valores probabilísticos estimados a partir de apenas 11 sistemas genéticos são tão pequenos, podemos inferir com total segurança que a probabilidade de encontramos dois irmãos genotipicamente iguais – considerando o genoma humano com ao redor de 10.000 caracteres mendelianos conhecidos (sendo o número total de genes entre 20.000 e 30.000) e a existência de

milhares de marcadores polimórficos – é praticamente desprezível ou assintótica ao valor zero.

Assim, têm razão Cláudio Daniel-Ribeiro e Yuri Martins em evocar a infinitude do Universo para comportar as chances progressivamente menores de encontrarmos nossos sósias à medida que aumentamos o número de marcadores genéticos nos quais requeremos identidade. O golpe de misericórdia vem com a exigência dos autores quanto a passados também idênticos, que construiriam repertórios de imagens, representações e histórias internas diversas em nossos sistemas cognitivos (tornando-nos seres não clonáveis) e a rigor nos lançariam em uma busca eterna por um universo infinito na tentativa de negarmos, em vão, nossa solidão genética.

Tabela 1 – Construção simulada da seleção do genótipo dos casais e de seus respectivos filhos, de acordo com as leis mendelianas, e a probabilidade de segregação destes, fazendo uso de 11 genes polimórficos

Tipo de casal selecionado aleatoriamente, considerando as frequências gênicas da população						Segregação na geração filial			
Marido	Mulher	Genótipo dos filhos				Probabilidades dos genótipos dos filhos			
AO	OO	AO	OO			0,50	0,50		
NN	MN	MN	NN			0,50	0,50		
Hp12	Hp12	11	12	22		0,25	0,50	0,25	
AC11	AC12	11	12			0,50	0,50		
Ss	Ss	SS	Ss	ss		0,25	0,50	0,25	
Est11	Est12	11	12			0,50	0,50		
Rh (Dd)	Rh (DD)	DD	Dd			0,50	0,50		
03/OU*	02/24	02/03	02/OU	03/24	24/OU	0,25	0,25	0,25	0.25
OU/OU	44/OU	OU/OU	44/OU			0,50	0,50		
07/OU	35/OU	07/35	07/OU	35/OU	OU/OU	0,25	0,25	0,25	0,25
35/44	35/OU	35/35	35/OU	35/44	44/OU	0,25	0,25	0,25	0.25

* OU – Conjunto de alelos menos frequentes agrupados como um único alelo.

Tabela 2 – Probabilidade associada à coincidência genotípica entre dois irmãos para cada um dos 11 sistemas gênicos polimórficos resultantes da simulação mostrada na Tabela 1

Sistema	1º filho	2º filho	*P*
ABO	AO	AO	0,2500
	OO	OO	0,2500
MN	NN	NN	0,2500
	MN	MN	0,2500
Hp	Hp11	Hp11	0,0625
	Hp12	Hp12	0,2500
	Hp22	Hp22	0,0625

Tabela 2 (Cont.) – Probabilidade associada à coincidência genotípica entre dois irmãos para cada um dos 11 sistemas gênicos polimórficos resultantes da simulação mostrada na Tabela 1

Sistema	1º filho	2º filho	*P*
AC	AC11	AC11	0,2500
	AC12	AC12	0,2500
Sec	SS	SS	0,0625
	Ss	Ss	0,2500
	ss	ss	0,0625
Est	Est11	Est11	0,2500
	Est12	Est12	0,2500
Rh	Rh (DD)	Rh (DD)	0,2500
	Rh (Dd)	Rh (Dd)	0,2500
HLA-A	02/03	02/03	0,0625
	02/OU	02/OU	0,0625
	03/24	03/24	0,0625
	24/OU	24/OU	0,0625
HLA-B	OU/OU	OU/OU	0,2500
	44/OU	44/OU	0,2500
HLA-DRB1	07/35	07/35	0,0625
	07/OU	07/OU	0,0625
	35/OU	35/OU	0,0625
	OU/OU	OU/OU	0,0625
HLA-DQB1	35/35	35/35	0,0625
	35/OU	35/OU	0,0625
	35/44	35/44	0,0625
	44/OU	44/OU	0,0625

Referências

CABELLO, P. H. *Frequências Gênicas e Coeficiente de Endocruzamento em uma População Rural Brasileira*, 1972. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

CABELLO, P. H.; FEITOSA, M. F.; & KRIEGER, H. ABO segregation analysis of sib-pairs in two Brazilian samples. *Revista Brasileira de Genética*, 11(3): 707-715, 1988.

Quarenta bilhões de universos de grãos de sal*

Flávio Alves Lara

Foi com grande prazer que aceitei o convite desafiador de comentar o capítulo "Sobre a nossa unicidade genética: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos", de meus companheiros de trabalho, o dr. Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e seu então aluno e agora também doutor Yuri Chaves Martins. Os autores são muito felizes em nos dar um vislumbre do quão único é cada ser humano, apesar de sermos tão comuns aos nossos olhos, e principalmente aos olhos dos outros. Lemos a respeito da inimaginável dimensão do nosso universo, e que os seres humanos provavelmente não são os únicos habitantes de um universo assim tão grande. São esses os aspectos do texto que pretendo aqui revisitar.

Apesar de ser um grande entusiasta sobre a possibilidade de vida extraterrestre (ao ser torturado pelo meu dentista, gosto de pensar que naquele exato momento o mundo inteiro está petrificado, em transe, observando em todas as telas de celulares e TVs uma nave espacial pousando no deserto do Saara), o que mais me cativou no texto de Daniel-Ribeiro e Martins foi o esforço matemático que os autores nos convidam a fazer ao longo da leitura. Uma maneira de nos lembrar de nossa deficiência para enxergar através dos números grandiosos que representam o universo à nossa volta.

Com relação à nossa compreensão sobre a realidade esmagadora e de certa forma humilhante do universo que habitamos, e mais recentemente da complexidade genética que nos compõe, somos todos como crianças. Apesar de recentemente termos aprendido a ler, ainda não somos capazes de apreciar a obra de Fiódor Dostoiévski. Quantos genes tem um ser humano? Um monte! Quantos polimorfismos conhecidos existem? Muitos... Qual o tamanho do universo? Bem grande... e por aí vai. Aceitamos essa visão despojada do cosmos inclusive de alunos de biologia e astronomia. A miopia para o muito grande é generalizada. Números gigantescos estão longe do nosso cotidiano, ou ao menos assim gostamos de pensar.

---

* Atualização e adaptação do comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 152-155, 2008, sobre o artigo de Daniel-Ribeiro, C. T. e Martins, Y. C., "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", veiculado no mesmo número do periódico.

Um exercício mental que ilustra como é difícil para nós imaginarmos o gigantesco foi criado em 1920 pelo matemático norte-americano Milton Sirotta (1911-1981). A brincadeira, que segundo a lenda foi inventada pelo dr. Sirotta no intuito de ninar seu filho, é imaginar o número 1 seguido de cem zeros (10^{100}). Simples, não é? É possível escrevê-lo em menos de uma hora em um rolo de papel higiênico usando uma caneta e toda a paciência que conseguirmos reunir. A esse número foi dado um nome: googol, qualquer semelhança com a ferramenta de busca Google não é mera coincidência. A popularização dessa perturbadora brincadeira de ninar veio em 1940 com o livro *Mathematics and the Imagination*, da dupla de matemáticos norte-americanos Edward Kasner (1878-1955) e James Newman (1907-1966) (Kasner & Newman, 1968).

Mas, afinal, por que tanto barulho por um número que cabe dentro do nosso banheiro? Vamos ilustrar um googol da seguinte forma: precisaríamos de aproximadamente 39.909.940 de universos conhecidos para abrigar um googol de grãos de sal! Estou me referindo aqui a grãos de sal refinado, e não ao sal grosso. Não se trata de erro de datilografia, são quase quarenta bilhões de universos de grãos de sal (http://aaoj.info/googol.html)!

A conclusão assustadora de Daniel-Ribeiro e Martins é a seguinte: em um universo perdido em algum lugar desse plano material, não é impossível imaginar que exista um indivíduo geneticamente idêntico a você. Se continuarmos procurando em um número cada vez maior de planetas, poderemos encontrar inclusive seu clone conversando com o colega de profissão (ou até enamorado por uma ET também idêntica à sua cara-metade terrestre)!

Difícil de acreditar, não é? Essa conclusão fica ainda menos palatável se levarmos em consideração que extraterrestres com cabeça, tronco, dois braços ligados a duas mãos, duas pernas, dois olhos e um nariz, mesmo que atrofiado, são mais provavelmente (mantendo em mente o quão improvável esse encontro seja) viajantes do tempo, seres humanos vindos do futuro fazer turismo no passado. Como poderia a evolução, da forma caótica como trabalha, repetir em outro planeta nossa curiosa forma antropomórfica? Quantos seres em nosso planeta apresentam, através de evolução convergente, formas antropomórficas? Na verdade, falta-nos vivência de universo e nos sobra chauvinismo antropocêntrico quando imaginamos formas de vida alienígenas à nossa imagem e semelhança. Porém, de maneira ou de outra, é melhor correr.

Um contato imediato do terceiro grau, aquele em que o indivíduo aperta a mão, ou dá um abraço caso seja do tipo amistoso, é por definição impossível. Seria uma experiência tão ingrata quanto ter um contato imediato do terceiro grau com um caranguejo albino que habita os ventos termais, ambientes

vulcânicos localizados em fossas oceânicas, onde a pressão gira em torno das 300 atmosferas (Arp & Childress, 1981). Para você, leitor, tocar com a sua mão nua a carapaça desse animal, um dos dois tem que necessariamente sofrer uma morte terrivelmente dolorosa.

Anos de filmes de ficção científica atrofiaram nossa imaginação. Extraterrestres como o famoso doutor Spock só deveriam existir em seriados com severas restrições orçamentárias. Imaginar diferentes espécies, oriundas de diferentes planetas, respirando o mesmo ar, coexistindo sob a mesma pressão, enxergando os mesmos comprimentos de onda, utilizando a mesma intensidade luminosa, é mais que improvável, porém possível num googol de universos...

Vemos em filmes réplicas alienígenas de uma sala da Organização das Nações Unidas. Onde seres de diferentes espécies sentam-se em cadeiras iguais e falam todos a mesma língua. São truques que, sem dúvida, facilitam as filmagens e o desenrolar da trama, mas como ensinar um ser como um golfinho a falar a nossa língua, ou sentar uma baleia azul em uma cadeira? Na verdade, filmes de ficção compromissados com a realidade seriam chatíssimos! Alienígenas que nunca se encontram para tomar um chá com os heróis humanos, diálogos nem pensar, guerras sendo travadas com um único tiro, nada de romance entre as espécies...

Por outro lado, filmes preocupados em representar alienígenas dentro do rigor da ciência seriam um prato cheio para os adeptos do cinema hecatombe, daqueles em que uma guimba de cigarro é capaz de explodir um edifício. Cito o célebre físico inglês dr. Stephen Hawking, que chocou o mundo em 2010 por intuir o óbvio: "Se houver alienígenas, eles muito provavelmente serão maus" (Stephen Hawking warns..., 2010).

Podemos extrapolar o que conhecemos sobre a evolução de seres capazes de desenvolver tecnologia, ou seja, nossa evolução, para predizer o comportamento de uma raça que viesse, porventura, a nos encontrar. Você acredita que todo o conhecimento que acumulamos ao longo dos séculos (veja o Capítulo 1 desta obra), todos os avanços tecnológicos que conquistamos em comparação com os romanos do século V a.C. nos tornaram mais bondosos ou complacentes com os mais fracos? Mais misericordiosos com os que podemos dobrar à nossa vontade? A ciência nos ajudou a resolver nossas divergências de maneira pacífica? O acúmulo de poder nos tornou menos gananciosos e mais preocupados para com os necessitados?

Podemos imaginar que com o passar do tempo os seres humanos acumularão mais poder e ferramentas tecnológicas destrutivas, ao mesmo tempo que sofrerão uma escassez crescente de recursos naturais. Imaginemos, então,

hipoteticamente que em uma futura viagem interestelar cheguemos a um planeta que possua recursos de que necessitemos para a nossa sobrevivência, ou, vá lá, que apenas tenham coisas de que gostamos (atualmente matamos por qualquer coisa). Considerando nossa história e trajetória no planeta, crê o leitor que seremos bondosos e compreensivos para com os habitantes desse hipotético e azarado planeta? Se uma civilização "desenvolvida" como a nossa não é misericordiosa com seus iguais, por que o seria com seres de outras espécies, sabidamente inferiores em termos tecnológicos (afinal de contas nós os descobrimos, e não o contrário)? Gastaríamos imensas quantidades de recursos e uma infinidade de tempo para chegarmos até esse hipotético Éden apenas para dar um alô, tirar algumas *selfies* e voltar de mãos (barbatanas, garras ou pinças) abanando? Seria esse um pensamento possível para os colonizadores do futuro? Essa seria, sem dúvida, uma expedição científica absurdamente cara.

Há duas explicações plausíveis para o fracasso do esforço humano em interceptar sinais de rádio de origem alienígena (Seti, *Search of Extra Terrestrial Intelligence*). A primeira versa sobre a inexistência de vida assistindo à televisão num raio de algumas centenas de anos-luz da Terra. A segunda explicação seria mais soturna: entregar sua posição a predadores, piando, ou emitindo sinais de rádio para todas as direções do universo não é uma estratégia evolutivamente conservada. Talvez o universo esteja repleto de civilizações tão evoluídas quanto a nossa, porém menos ingênuas ou sociáveis.

Estamos até o momento no meio de um grande dilema. Já que a vida se desenvolve através dos mais variados caminhos evolutivos, é muito improvável a existência de um ser sequer humanoide como nós em nossa galáxia. Como seria possível, então, os autores imaginarem uma réplica da conversa de bar do dr. Daniel-Ribeiro em Belém ocorrendo em outro canto do universo? A segunda conclusão muito interessante do artigo nos encaminha para a resposta a essa pergunta.

Se formos analisar as chances probabilísticas de esse fato ocorrer, veremos que elas são de fato inimaginavelmente pequenas. Por outro lado, o número de tentativas que o cosmos pode fazer para repetir tal cena é assombrosamente grande. Na verdade, infinita. Não sou matemático, mas imagino que ao juntarmos esses dois valores em uma mesma equação veremos uma bela rinha de números, com vítimas sendo sumariamente cortadas em ambos os lados do *front*, acabando a batalha numérica muito próxima de um empate, mas com uma pequena vantagem para o cosmos.

Em outras palavras, o cosmos, que compreende o nosso universo e o que estiver além dele, contém em seu interior um número infinito de oportunidades de recriar não só a conversa de bar do doutor Daniel-Ribeiro, como

sósias meus ou de vocês, leitores. Aqui eu abro também essa máxima para os demais seres vivos. Certamente para existirem dois besouros geneticamente idênticos o universo conhecido é pequeno, pois as chances de isso acontecer são muito pequenas.

Nosso universo conhecido, com u minúsculo, ou seja, toda a matéria que vemos e detectamos, que um dia esteve reunida em um microponto do espaço, flutua no nada, no espaço. O universo observável encontra-se contido numa esfera de 46,5 bilhões de anos-luz de raio – esse é o volume de Hubble – em cujo centro, é claro, se encontra a Terra, pois é o ponto a partir do qual são feitas as observações. Não é possível, devido às limitações da vagarosa velocidade da luz, observar além desse horizonte. Infelizmente, meu caro leitor, acostume-se com essa ideia, o espaço é *infinito*, e a nossa visão dele é extremamente limitada. Não há paredes contendo nosso Cosmos ou Universo, agora com U maiúsculo. Não há fim para o nada.

Assim como é antropocentrismo imaginar que seres extraterrestres inteligentes são necessariamente hominídeos e que apenas a Terra possui vida em todo o Universo, pode ser errado imaginar que habitamos o único universo existente em toda a infinidade de espaço vazio que o cerca. Se o espaço é infinito, é natural imaginarmos a presença de múltiplos universos, ou multiversos (Ellis, Kirchner & Stoeger, 2004); regidos pelas mesmas leis físicas que o nosso, oriundos de *big bangs* independentes do nosso, tão longe do nosso que sua massa apresentaria uma atração gravitacional desprezível, indetectável do "nosso" universo, com u minúsculo. Essa é a teoria dos multiversos abertos (Tegmark, 2003). Por que o nosso universo, essa bolha de matéria que flutua no espaço, seria tão importante, tão especial a ponto de ser a única a flutuar dentro da infinidade de espaço vazio para todos os lados que é o Cosmos?

Quando podemos calcular as probabilidades de que determinado evento ocorra num número infinito de opções, ou seja, um número infinitamente maior do que um googol de planetas, por mais absurdo que esse evento possa parecer, ele se torna um evento possível. Raro, porém possível. Aficionados pelo assunto já calcularam a distância que você terá que percorrer para encontrar um sósia extraterrestre, dentro da realidade predita pela teoria dos multiversos. O cálculo, feito apenas como um exercício mental (pois não há informações suficientes para definirmos as variáveis da equação), coloca você, leitor, a aproximadamente 10^{238} quilômetros (ou seja, o algarismo 1 seguido de 238 zeros) do seu sósia! É um número absurdamente maior do que um googol, e ainda por cima de quilômetros! Imagine quantos grãos de sal refinado cabem enfileirados em um quilômetro...

No entanto, que fique claro, essa é a distância que você terá que percorrer para encontrar alguém parecido com (e não geneticamente idêntico a) você. Em outras palavras, trata-se de um número bastante otimista se você pretende tê-lo por base em sua procura sideral por outro Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro conversando em uma mesa de restaurante em outra Belém com seu dublê de amigo cientista. Mas a viagem valeria a pena se ao final dela conseguíssemos saber sobre o que afinal esses dois conversavam nesse encontro que se repete universo afora! Infelizmente, é possível que antes de podermos presenciar uma conversa idêntica à de Belém, ocasião na qual poderíamos inclusive falar sobre a bizarra repercussão daquela conversa, é provável que nos frustremos um número infinitamente grande de vezes ao encontrarmos outros Daniel-Ribeiro também em mesas de restaurante espalhadas por diferentes universos, porém em animadas conversas sobre outros assuntos.

Gostaria de agradecer a Lucas Saldanha Werneck por ter possibilitado minhas aventuras através da imensidão do universo.

Referências

ARP, A. J. & CHILDRESS, J. J. Functional characteristics of the blood of the deep-sea hydrothermal vent brachyuran crab. *Science*, 214(4.520): 559-561, 1981.

ELLIS, G. F. R.; KIRCHNER, U. & STOEGER, W. R. Multiverses and physical cosmology. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 347: 921-936, 2004.

KASNER, E. & NEWMAN, J. *Matemática e Imaginação*. Rio de Janeiro: Zahar, 1968.

STEPHEN HAWKING WARNS over making contact with aliens, 2010. *BBC News*. Disponível em: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/8642558.stm>. Acesso em: 19 jan. 2015.

TEGMARK, M. Parallel universes. Not just a staple of science fiction, other universes are a direct implication of cosmological observations. *Scientific American*, 288(5): 40-51, May 2003.

3

A Imagem que Temos das Coisas:

o uso de imagens internas para o reconhecimento neural de objetos do mundo real*

Sistemas cognitivos criam imagens internas
do mundo no interior do qual eles vivem.
Irun Cohen

Segundo Irun Cohen,[1] um sistema é um conjunto de componentes conectados de modo que pareçam formar um todo coerente e que seja capaz de organizar causalidade (Cohen, 2000). Organizar causalidade significa que o sistema é capaz de realizar uma transformação (transdução), como a de algum tipo de energia, que lhe chegue, em outro tipo de energia ou em informação. Assim, o olho humano pode ser considerado um sistema porque é capaz de transduzir energia luminosa, no caso ondas eletromagnéticas, em impulsos nervosos, ou seja, correntes iônicas (Silveira, 2008). Outro exemplo é o próprio cérebro humano, que é capaz de transformar impulsos nervosos provenientes do olho em informações visuais. Usando o mesmo raciocínio chegamos à conclusão de que muitos conjuntos de coisas, quando pensados como unidade, se encaixam nessa definição, como todos os receptores dos sentidos humanos, as próprias células do corpo, um carro, uma indústria e um ferro de passar roupa.

Os organismos vivos são, desse modo, sistemas compostos de sistemas, por estarem a todo momento transformando as entradas de energia, informação ou quaisquer outras unidades de causalidade em saídas de energia, informação, comportamentos, ações ou outras consequências. Apesar de todas essas dinâmicas constantes, eles mantêm a sua identidade e individualidade.

---

* Ampliação e adaptação de DANIEL-RIBEIRO, C. T. & MARTINS, Y. C. Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo. *Neurociências*, 4(3): 117-148, 2008. Demos preferência ao uso da expressão "imagens de objetos do mundo real" para contemplar as expectativas e ideias dos físicos, neurofisiologistas e filósofos que defendem que todas as coisas que percebemos com os nossos sentidos existem de forma independente da percepção que delas temos. Entretanto, preocupados com a utilização de uma terminologia que abrangesse também o conceito de imagem imune, que aceita mais facilmente o dualismo "imagens internas" – "imagens externas", adotamos estas expressões em artigo que publicamos sobre esse tema para representar as imagens que temos das coisas em contraposição às próprias coisas ou às imagens geradas por elas, tanto no sistema imune quanto no sistema nervoso. No sistema imune, a expressão "imagem interna" foi cunhada por Niels Jerne (ver definição no Capítulo 4 deste volume), que formulou a teoria de rede idiotípica.

[1] Irun Cohen (1937-), imunologista americano, filósofo, antes de se tornar médico, pediatra e cientista, discute o conceito de imagens internas no fabuloso livro *Tending Adam's Garden* (Zelando pelo jardim de Adão, 2000) para fazer seus leitores considerarem a ideia de que "máquinas cognitivas, como o cérebro e o sistema imune, ajudam o indivíduo a passar pela vida, construindo *imagens internas* que mapeiam o ambiente. Esses *mapas internos* dizem às criaturas pelo que procurar para satisfazer a suas necessidades e como explicar o ambiente. Imagens cognitivas podem, portanto, ser parte de um plano de ação para a sobrevivência" (Cohen, 2000: 70, tradução nossa).

O sistema cardiovascular, por exemplo, transforma energia presente nos alimentos em fluxo sanguíneo, o sistema imune responde aos estímulos gerados por bactérias ou vírus que entram em contato com nosso organismo gerando uma resposta imune e o sistema nervoso responde aos vários estímulos visuais, olfativos, gustativos, táteis e auditivos que lhes chegam por meio de mudanças no comportamento e/ou formação de memória.[2] Entretanto, segundo Cohen, os sistemas nervoso e imune são especiais porque têm três características adicionais: são capazes de tomar decisões, fabricar *imagens internas* do meio ambiente e se auto-organizar utilizando a experiência passada para construir e atualizar sua estrutura e conjunto de *imagens internas*. Essas três características os tornam sistemas cognitivos (Cohen, 2000).

A palavra cognição tem significados diferentes de acordo com cada área da ciência e da filosofia que lida com os modos como percebemos, interpretamos e memorizamos o mundo e os tenta explicar. Contudo, definiremos cognição como uma estratégia operacional para lidar com as coisas do mundo. Essa definição não requer que um sistema tenha autoconsciência para ser considerado cognitivo e faz com que cognição se refira ao modo como um sistema se ajusta ao meio ambiente, a um plano de evolução, no qual os sistemas cognitivos que descrevemos se incluem. Assim, adotamos essa concepção de cognição para derivar o conceito de *imagens internas* e seu processo de construção apresentado neste capítulo (Cohen, 2000).

Uma imagem é parte de uma interação entre dois ou mais objetos. O molde é uma imagem do objeto por ele moldado, assim como a parte interna da luva é uma imagem da mão, a fechadura é uma imagem da chave e o ferimento é uma imagem do objeto que o ocasionou. A complementaridade, que é o que permite a interação, é a única condição para que uma coisa seja considerada imagem da outra, mas a complementação não precisa ser física, e pode ser apenas funcional. Uma chave mestra é uma imagem funcional de muitas fechaduras, apesar de não ter uma forma anatômica complementar das várias fechaduras que pode abrir, da mesma forma que a parte interna da luva não é uma superfície exata e perfeitamente complementar às milhares de mãos que podem usá-la (Cohen, 2000). Tal noção de complementaridade relativa é fundamental para o entendimento dos conceitos de reconhecimento de antígenos e produção de resposta no sistema imune.

[2] Pode ser que a formação de memória não seja uma característica exclusiva dos sistemas imune e nervoso. Um artigo muito recente mostrou que células-tronco epiteliais presentes na pele, quando expostas a inflamação e dano tecidual, sofrem mudanças epigenéticas que lhes permitem responder melhor a um estímulo ou dano posterior (Naik *et al.*, 2017). Esses achados podem ser interpretados como evidência de que pelo menos alguns tipos celulares sejam capazes de formar memória (Dai & Medzhitov, 2017). Certamente a memória formada por essas células-tronco não é tão sofisticada quanto a formada pelos sistemas imune e nervoso.

O fato de que os sistemas cognitivos têm imagens complementares dos estímulos que conseguem perceber do mundo é fácil de ilustrar. Só sentimos o aroma de uma flor porque há receptores no nosso nariz capazes de interagir com os aerossóis que se soltam da flor. Só conseguimos ver um raio de luz porque há na nossa retina células com receptores capazes de interagir com os raios luminosos. Do mesmo modo, nosso cérebro só consegue perceber o cheiro da flor ou ver o raio de luz porque há neurônios capazes de perceber os impulsos nervosos provenientes dos receptores olfativos e visuais. Todavia, os sistemas cognitivos não possuem apenas imagens complementares, ou seja, receptores, dos estímulos ambientais que lhes chegam; eles possuem imagens funcionalmente idênticas a esses estímulos. A essas imagens damos o nome de *imagens internas*. No sistema imune, temos evidências materiais de que essas *imagens internas* existem; entretanto, as *imagens internas* produzidas pelo cérebro são um tema recente de estudo. Não conhecemos sua realidade material, contudo cada vez mais evidências de que elas, de fato, existem têm se acumulado.

A ressonância magnética funcional (fMRI, *functional magnetic ressonance imaging*, em que *imaging* pode ser traduzido por imageamento) é uma técnica moderna de diagnóstico por imagens (Carter, 2003). Graças à utilização de um poderoso campo magnético, no qual o paciente é inserido, é possível visualizar, por ondas de rádio, o fluxo de sangue oxigenado nas diversas partes do cérebro.[3] Assim, com o auxílio da fMRI é possível, por exemplo, monitorar o gradiente de circulação sanguínea cerebral, após dado estímulo ou durante determinada ação, mapear a área em atividade e determinar assim as regiões responsáveis por aquela ação ou resposta.

Uma experiência bastante simples realizada com o auxílio dessa metodologia foi o monitoramento do cérebro de um indivíduo a quem se pediu que olhasse para determinado objeto e se registraram as áreas em atividade durante aquela ação. Em seguida, pediu-se ao indivíduo que, agora de olhos

[3] Para se obter a imagem de ressonância magnética o paciente é colocado em uma máquina que gera um forte campo magnético, fazendo com que todos os elétrons do seu corpo se alinhem e girem em torno de seu próprio eixo para o mesmo lado, ou, numa linguagem mais física, fiquem com o mesmo *spin*. Posteriormente, o tecido, no caso, o tecido cerebral, é bombardeado por ondas de rádio, o que faz com que os elétrons se desalinhem e emitam, em resposta, novas ondas de rádio que são captadas por detectores presentes na máquina. Como diferentes tecidos têm diferentes composições, a resposta emitida varia de acordo com o tecido bombardeado, o que permite que um programa de computador transforme essa resposta em uma imagem. Na fMRI adota-se o mesmo princípio da ressonância comum, mas são observadas variações de fluxo sanguíneo em diferentes áreas cerebrais, o que permite saber que áreas estão mais irrigadas que outras e estabelecer um padrão funcional do cérebro (Carter, 2003: 37).

fechados, imaginasse, ou seja, criasse mentalmente a imagem[4] do mesmo objeto visto. Os resultados obtidos foram tão inéditos quanto surpreendentes. As áreas em atividade eram basicamente as mesmas (Kosslyn *et al.*, 1995; Goebel *et al.*, 1998; Trojano *et al.*, 2000) (figuras 1, 2 e 3). Se vemos e imaginamos com as mesmas áreas cerebrais, podemos pensar que vemos o que imaginamos (Arntz, Chasse & Vicente, 2004).

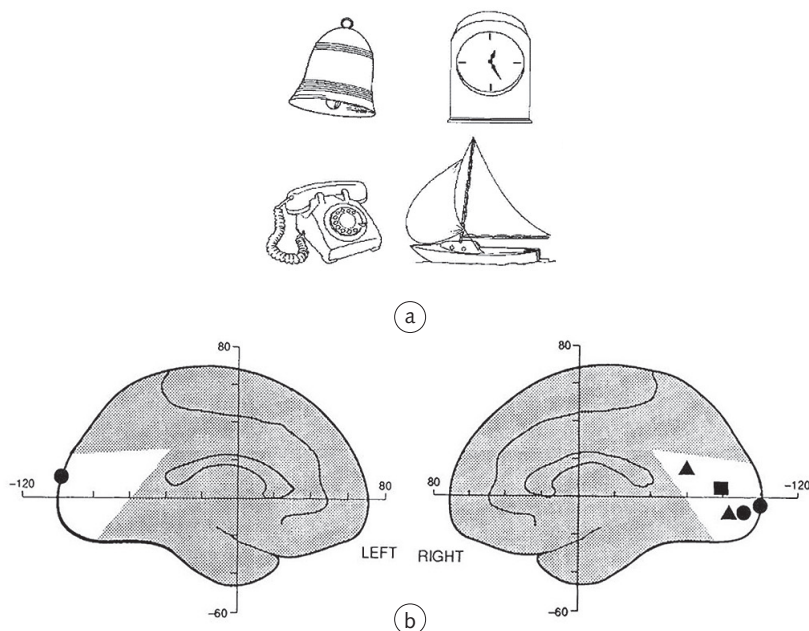



Figura 1 – Áreas do córtex visual são ativadas quando imaginamos uma imagem. Experimento realizado na Universidade de Harvard, EUA, em 1995, no qual analisaram-se por *PET scan* as áreas cerebrais ativadas quando se pedia ao indivíduo para imaginar (criar a imagem de) um objeto (Kosslyn *et al.*, 1995). O experimento consistia em mostrar desenhos de objetos representados em 1a projetados em uma tela em diversos tamanhos (● imagens pequenas; ■ médias e ▲ grandes). Posteriormente pedia-se para o indivíduo imaginar o objeto que lhe fora apresentado. Em 1b estão representadas as áreas nos hemisférios cerebrais esquerdo (*left*) e direito (*right*) que se mostraram ativadas quando os indivíduos estavam apenas imaginando o objeto. A maioria das áreas mostradas em 1b como ativadas são áreas normalmente ativadas quando vemos as coisas (córtex occipital), inclusive a área visual primária (V1), que é a primeira área do córtex à qual chegam os estímulos visuais provenientes dos olhos.

Fonte: Kosslyn *et al.*, 1995: 496, 497.

---

[4] Do dicionário Aurélio: "Imagem - 9) representação mental de um objeto, de uma impressão, etc.; lembrança, recordação... 10) Produto da imaginação, consciente ou inconsciente; 15) Ópt. Conjunto de pontos no espaço, para onde convergem, ou de onde divergem, os raios luminosos que, originados de um objeto luminoso ou iluminado, passam através de um sistema óptico". Definições selecionadas do verbete "imagem" (Ferreira, 2004).

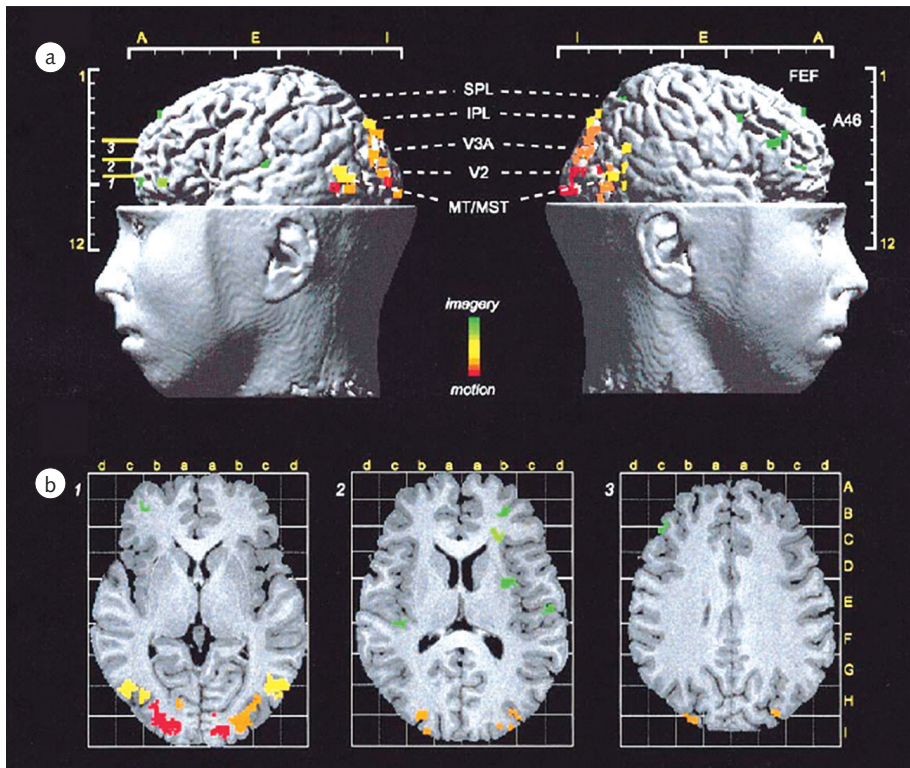



Figura 2 – Áreas corticais semelhantes são ativadas quando vemos ou imaginamos movimento. Experimento realizado no Instituto Max-Planck, Alemanha, em 1998 (Goebel *et al.*, 1998). Primeiramente mostrava-se aos indivíduos uma sequência rápida de imagens que aparentavam movimento (como ocorre no cinema), posteriormente pedia-se a esses indivíduos que imaginassem o mesmo movimento que acabara de lhes ser apresentado. Imagens de ressonância magnética funcional foram feitas quando os indivíduos estavam vendo e quando estavam imaginando, e ambas as imagens foram sobrepostas. O resultado de um indivíduo está representado na figura, na qual está desenhada uma escala de cores que vai do vermelho ao verde. Quando a área correspondente do cérebro se mostrou ativada somente quando o indivíduo estava vendo o objeto, o computador a representou em vermelho; quando a ativação só ocorreu durante o período no qual o indivíduo estava imaginando, o computador a representou em verde; finalmente, quando a área estava ativada nas duas condições ela recebeu uma cor intermediária da escala de acordo com a intensidade de ativação apresentada nas duas etapas (do abóbora, passando pelo amarelo, ao verde-claro). Em 2a observamos o cérebro lateralmente e em 2b o observamos como se ele estivesse sendo fatiado horizontalmente. Observe que a grande maioria das áreas foi ativada nos dois processos e está posicionada no córtex occipital, onde ocorre a grande maioria do processamento dos impulsos nervosos provenientes dos olhos.

Fonte: Goebel *et al.*, 1998: 1.570.

Figura 3 – Áreas semelhantes do cérebro são ativadas quando comparamos distâncias vistas e imaginadas. Experimento realizado mediante a colaboração de um grupo italiano e dois grupos alemães em 2000 (Trojano *et al.*, 2000). O experimento consistia de duas partes. Na primeira mostravam-se dois relógios com horários diferentes pedindo-se ao indivíduo para responder em qual dos relógios o ângulo entre os ponteiros era maior. Posteriormente, ao invés de se mostrar os relógios, pedia-se ao indivíduo para imaginá-los marcando as duas horas diferentes dos dois primeiros relógios e perguntava-se novamente ao indivíduo em qual dos dois havia o maior ângulo entre os ponteiros. Imagens de ressonância magnética funcional feitas nas duas condições estão representadas na figura. As áreas ativadas quando os indivíduos estavam vendo os relógios foram coloridas com intensidades diferentes de verde e as áreas ativadas quando os indivíduos estavam imaginando foram coloridas por uma escala em vermelho e, posteriormente, as imagens dos dois períodos foram sobrepostas. Além disso, nesse experimento foi utilizada uma técnica de ressonância na qual a imagem gerada é uma representação do córtex cerebral plano, como se tivéssemos enchido o cérebro de ar, como em um balão, eliminando-se os giros e sulcos do córtex que ficam representados em branco (giros) e preto (sulcos) na figura. Observamos que a maioria das áreas ativadas está no córtex occipital, parte posterior do cérebro, e colorida por tons de abóbora, mostrando que a maioria das áreas estava ativada tanto quando os indivíduos viam como quando imaginavam os relógios.

Fonte: Trojano *et al.*, 2000: 479.

Na neurofisiologia, os trabalhos do neurocientista brasileiro Miguel Nicolelis mostram que macacos são capazes de movimentar com precisão um braço robô em outra sala apenas imaginando o movimento que o braço deve fazer, ou seja, com informação elétrica de movimentos imaginados pelo cérebro (Lebedev & Nicolelis, 2006). Atualmente, esse tipo de experiência já é feito com o braço robô colocado em outro país, e mesmo em humanos! Isso mostra que há no cérebro dos animais *imagens internas* também de movimentos. *Imagens internas* não são, portanto, metáforas virtuais.

Crianças nascidas cegas e que, por conseguinte, nunca viram uma face humana, são capazes de reproduzir toda a mímica facial e corporal de pessoas normais. Elas sorriem quando estão felizes, "amarram a cara" quando não gostam de uma situação, elevam as sobrancelhas quando estão impressionadas, encolhem os ombros quando estão indecisas, ou seja, são capazes de expressar seus sentimentos de uma forma que não podem ter aprendido por imitação. Essa informação pode ser explicada, ainda com base em Cohen (2000), pelo fato de que essas crianças nasceram com *imagens internas* da linguagem corporal humana que são ativadas por estímulos externos. Tais imagens inatas evoluiriam adaptativamente de acordo com a vivência de novas experiências, gerando progressivamente imagens internas mais parecidas com as (poderíamos dizer "mais adequadas ao reconhecimento" das) "imagens externas" novas ou dos objetos do mundo real.

O fato de os sistemas cognitivos necessitarem de *imagens internas* para perceber os estímulos externos tem uma implicação muito importante que, em linhas gerais, poderia ser assim explicitada: vemos ou percebemos o que estamos preparados para ver ou perceber em função de nosso repertório de *imagens internas*.

Mas se precisamos imaginar para ver, como vemos o que ainda não imaginamos? Como disponibilizamos para o nosso sistema de cognição/reconhecimento uma imagem padrão do que devemos ver (reconhecer) senão a partir da experiência prévia obtida pelo contato com a imagem externa (já vi, reconheço)? Em algum momento teremos que criar a imagem. E se ela precisar ser vista para ser criada, quem viria primeiro? Talvez uma resposta possível evoque o mecanismo de "reação cruzada", ilustrado na Figura 4, nos mesmos moldes do fenômeno descrito em imunologia. O organismo, ou o sistema cognitivo em pauta, "vê" uma coisa e reage, não porque já a viu, mas porque já viu algo parecido e a reconhece como se fosse a mesma coisa "modificada". Ele criaria e recriaria, assim, sucessiva e evolucionariamente, representações progressivamente mais completas e mais próximas das que deverá ter para reconhecer a nova situação apresentada.

Figura 4 – Imagens de poltronas semelhantes ilustram o fenômeno de reação cruzada que pode acometer os sistemas cognitivos, resultando em um "curto-circuito" de informação. (4a) Poltrona Swan, de Arne Jacobsen (1902-1971), *designer* dinamarquês; (4b) Poltrona trevo (1965), de Pierre Paulin (1927-2009), *designer* francês. A exposição de uma imagem B pode enganar o sistema imune ou nervoso, que a pode reconhecer como A, já conhecida, se aquela for semelhante a esta. Assim como poltronas com estofamento de *bouclé* laranja e pés de metal, parecidas, ainda que criadas (imaginadas) por diferentes *designers*, antígenos diferentes, mas pertencentes a um mesmo grupamento químico, podem ser confundidos pela maquinaria perceptora do sistema cognitivo correspondente (nervoso ou imune). É em função da existência dessas reações cruzadas que é possível, por exemplo, vacinar contra a tuberculose humana, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, usando o *Mycobacterium bovis*, agente da tuberculose bovina, presente na vacina BCG. Aliás, o procedimento vacinal surgiu quando o médico e naturalista inglês Edward Jenner (1749-1823) percebeu, em 1796, que ordenhadoras de vacas se imunizavam naturalmente contra a varíola por se exporem, cotidianamente em sua atividade profissional, ao vírus causador da doença na vaca (*vaccunation* - vacinação) (Silverstein, 1989). Da mesma forma, antígenos da membrana basal glomerular renal ou do coração e de bactérias como o estreptococo ß hemolítico do grupo A (Rodriguez-Iturbe & Batsford, 2007; Guilherme *et al.*, 2007) ou de protozoários parasitos como o *Trypanosoma cruzi* (Girones, Cuervo & Fresno, 2005) podem ser parecidos e a resposta imune contra a bactéria ou o parasito reconhecer antígenos teciduais do hospedeiro, causando doenças ditas de autoagressão ou autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos.

Fontes: (4a) Ambiente Novo. <http://ambientenovo.com/produto/5085/poltrona-swan-em-fibra-de-vidro-cores-lisas-em-suede-ultra-suede.html#zaqprop91000147>; (4b) <https://en.wikipedia.org/wiki/Pierre_Paulin#/media/File:Orange_Slice_Chair-Pierre_Paulin_IMG_5833-white.jpg>. Acesso em: 26 mar. 2017.

A pergunta que vem naturalmente a seguir é: podem os cegos de nascença construir uma *imagem interna* (imaginar o objeto) só com a experiência do tato, por exemplo? Existem evidências de que, ao lerem em braille, os cegos têm um aumento no fluxo sanguíneo em várias áreas do córtex visual (Figura 5). Tal mecanismo poderia refletir um "recrutamento" dos circuitos neurais de codificação da informação visual nessas tarefas. Parece intuitivo, pois na prática, em local com pouca luminosidade, podemos identificar objetos, com certa precisão, somente com o tato. É evidente que essa discriminação é tanto mais fácil quanto mais familiar for o objeto e/ou sua localização, mas é interessante (e de certa forma curioso, pela natureza alternativa dos mecanismos mobilizados) que seja também facilitada na proporção direta do grau de familiaridade com o ambiente, em função da representação interna prévia que temos dele. Em um ambiente escuro e desconhecido, ao usarmos o tato para nos locomovermos, criamos representações mentais com base na

forma, textura, consistência e localização dos objetos que encontramos no caminho e comparamos com o nosso repertório de representações visuais e táteis. Assim, se não é possível afirmar se e como cegos de nascença poderiam construir *imagens internas*, podemos admitir ainda assim que, como nós, eles constroem representações mentais. Em outras palavras, um cego de nascença sabe perfeitamente como é uma cadeira. Se não for correto dizer que tem a *imagem interna* de uma cadeira em seu cérebro, podemos afirmar sem susto que a tem representada em sua mente, como resultado de um processo de adequação de alguma imagem inata, por meio da mobilização de circuitos neurais (ainda que não visuais) em sua vivência de experiências.[5]

A necessidade de uma *imagem interna* prévia, cuja formação está na existência de um conjunto de vivências anteriores que permitam sua criação, remete a informações históricas que merecem ser consideradas no desafio de compreender a importância da "imaginação" para o reconhecimento de imagens externas.

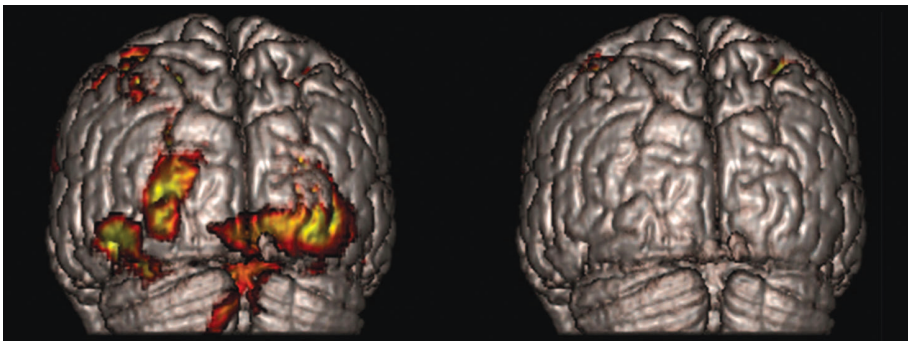



Figura 5 – Cegos utilizam o córtex visual para ler em braille. Duas imagens de ressonância magnética funcional de indivíduos lendo em braille. A imagem à esquerda mostra um indivíduo que perdeu a visão aos 3 anos de idade. Repare que várias áreas do lobo occipital, responsável pela visão em indivíduos videntes, estão ativadas durante a leitura. À direita, um indivíduo vidente realizando a mesma tarefa; repare que a ativação do lobo occipital é praticamente nula.

Fonte: Sadato, 2005: 581.

[5] Thagard considera que as imagens que caracterizam as representações analógicas não são exclusivamente as imagens visuais com as quais estamos habituados, e explica as "imagens não visuais" da seguinte forma: "Que gosto tem a pizza de *pepperoni*? Se você já comeu uma, deve ser capaz de formar uma imagem mental do gosto e cheiro que tem, e usá-la para decidir se alguma coisa mais... tem o gosto dela. Uma barba crescida se parece com uma lixa? Para responder a isso você pode formar uma imagem tátil do toque e compará-las. Como você (...) coloca uma bola de basquete na cesta, ou limpa um espelho? Se você regularmente passa por essas atividades físicas, (...) pode ser capaz de construir uma imagem motora das sensações corporais associadas a elas. Finalmente, as pessoas podem ter imagens emocionais. (...) Como você se sentiu quando escutou que havia sido admitido na faculdade?" (Thagard, 2005: 96, tradução nossa).

A Pré-História da Imaginação

O ato da imaginação é um ato mágico. É um encantamento destinado a fazer aparecer o objeto pensado, a coisa desejada, para podermos nos apossar dele.

Jean-Paul Sartre citado por Rubens Teixeira Scavone no conto "Especialmente, quando sopra outubro"

O estudo da pré-história da mente do *Homo sapiens* sugere que a capacidade de criação de imagens ("imaginação") foi evento de surgimento tardio na cronologia da evolução do homem no planeta. Ela foi, entretanto, fundamental para que o homem se tornasse o que o imunologista australiano Frank Macfarlane Burnet chamou de o "mamífero dominante" (Burnet, 1971). "Imaginar" permitiu ao homem construir ferramentas para o desempenho de funções que atendiam às suas necessidades e/ou ambições e a representar artisticamente seres, paisagens e coisas com os quais convive no planeta, além de seus próprios sonhos, naturalmente. Assim, o homem imaginativo criou tecnologias que aumentaram sua capacidade e possibilidades de interação com o ambiente em que vive e de impactar a forma, a duração e as condições de vida e até a aparência do planeta. Locomovendo-se com rapidez por terra, ar e mar, criando explosivos e armas de fogo e produzindo informação e conhecimento a velocidades e aceleração crescentes, o homem dominou o planeta, ainda que junto com as baratas, como gosta de repetir o paleoantropólogo brasileiro Walter Alves Neves (2006). Mas isso não se passou assim tão rápido.

Antes de iniciarmos, entretanto, um sobrevoo histórico, no qual somos compelidos a resumir para o leitor sete milhões de anos em algumas páginas de texto informativo, é preciso fazer algumas advertências. Falaremos de espécies de hominíneos, ou seja, nós e todos nossos ancestrais que adotaram a marcha bipedálica para a sua locomoção, talvez o mais importante marcador exclusivo de nossa linhagem evolucionária. Eles incluem o gênero *Homo* e obviamente nossa espécie *Homo sapiens*, mas também todos os hominíneos anteriores ao *Homo*, entre os quais os australopitecíneos,[6] cujos fósseis foram encontrados em diferentes momentos dos séculos XX e XXI (Neves, 2006). Por meio da análise desses vestígios fósseis conseguimos inferir muito sobre as estruturas, posturas e hábitos (inclusive alimentares) desses dois gêneros e, por isso, os classificamos como nossos ancestrais. Contudo, é preciso que o leitor resista à tentação, de certa forma fácil em certas passagens do texto, de concluir que a história que contaremos representa ou ilustra um roteiro

[6] Austral vem da palavra latina para sul, e nesse termo não tem nenhuma relação com o contexto australiano.

finalístico destinado a conduzir um processo evolucionário com o objetivo de chegar ao *Homo sapiens*. Várias espécies antecederam ou conviveram com a nossa por milhares de anos e pereceram. Parece um desperdício imaginar que isso fizesse parte de um plano.[7]

Não temos uma história completa, mas somente a história possível, construída com base nos, quase sempre incompletos, elementos fósseis disponíveis por cientistas inteligentes, bem formados e estudiosos utilizando um raciocínio lógico dedutivo. Tais elementos nos permitiram a composição de uma história para a nossa saga no planeta, desde o mais forte candidato a nosso ancestral mais antigo, e de uma teoria evolucionária robusta o bastante para explicar os dados disponíveis. Entretanto, não podemos afirmar com certeza relações de ancestralidade entre nossa espécie e várias das identificadas a partir de tais fósseis, embora as possamos supor com base em características do esqueleto e da provável bipedalia.

Importantes modificações climáticas ocorridas em nosso planeta decorrentes de mudanças cíclicas na forma da órbita terrestre resultaram em ciclos de glaciação/deglaciação[8] e em significativas alterações na topografia do planeta antes que o homem o habitasse. Assim, há cerca de 45 milhões de anos a Índia avançou por dentro do território asiático levantando a cordilheira do Himalaia e o vasto território tibetano atrás dela. Há 3,5-5 milhões de anos, alterações ocorridas entre a América do Norte e a do Sul fizeram aparecer o istmo do Panamá, que fechou a passagem existente entre as duas Américas. A primeira mudança de topografia do planeta mudou o padrão dos ventos, desviando-os para a América do Norte, e a segunda interrompeu as correntes de água quente do oceano Pacífico para o oceano Atlântico e mudou o padrão de precipitação em pelo menos metade do mundo. As resultantes mudanças climáticas radicais na região incorreram em dramática seca do continente africano, que viu seu ambiente, predominantemente composto por florestas e bosques, adquirir o perfil da savana, tão inóspita para o homem: tipicamente seca, quente, semiárida, com grande exposição ao sol e vegetação

[7] É evidente que os defensores da teoria de um *design* e um *designer* inteligentes contestam tal visão e podem sempre argumentar que a evolução, com todos os seus ônus e bônus, teria sido o caminho escolhido por um Criador. Mas isso é outra história. Se desejar saber mais sobre a hipótese do *design* inteligente, consulte o *site* da Sociedade Brasileira do Design Inteligente: <www.tdibrasil.com>.

[8] O auge do último período de glaciação foi há vinte mil anos, quando cerca de 30% da superfície terrestre estavam sob gelo. A atual era glacial se iniciou há cerca de quarenta milhões de anos e tivemos 17 episódios glaciais rigorosos nos últimos 2,5 milhões de anos, período que corresponde ao advento do *Homo erectus*. A expectativa é que ocorram cerca de cinquenta outros episódios glaciais, cada qual durando cerca de cem mil anos, antes que tenhamos um período realmente prolongado de degelo (Bryson, 2003: 429-433).

pouco exuberante (Flannery, 2001 *apud* Bryson, 2003). Para uma rápida introdução sobre as variações climáticas da terra ao longo do tempo e os fatores responsáveis por essas modificações, sugerimos o vídeo apresentado no código QR 1.

Código QR 1: Breve história do clima terrestre. O vídeo também pode ser acessado no URL <www.youtube.com/watch?v=dC_2WXyORGA>.

A passagem de uma vegetação florestal, com copas de árvore em abundância, para a savana fez com que os primatas, que já habitavam o planeta há 38-57 milhões de anos, fossem forçados a descer das árvores e a adotar a posição bípede, que passou a ser aquela correspondente à vantagem adaptativa ao novo ambiente sem árvores. Afinal, que vantagem havia em permanecer capaz de subir em árvores se elas se tornaram raras? Assim, um dos candidatos a nosso ancestral mais antigo, o *Sahelanthropus tchadensis*,[9,10] embora ainda conservasse a capacidade de subir em árvores, tornou-se apto a caminhar por distâncias progressivamente maiores com consumo progressivamente menor de energia[11] (Neves, 2006; Sockol, Raichlen & Pontzer, 2007). Esse processo contínuo de seleção parece ter demorado milhões de anos, atingindo outras espécies de hominíneos como *Australopithecus afarensis* (a famosa Lucy) e *Ardipithecus ramidus* (o menos conhecido Ardi),[12] que também conseguiam

[9] A questão-chave é distinguir qual seria nosso ancestral hominíneo mais antigo dentre os grandes símios que viveram na época. Várias características foram propostas: cérebro grande, dimorfismo sexual reduzido, esmalte dentário, dentes molares e premolares alargados e marcha bipedálica, parecendo ser este último o caráter potencialmente mais valorizado para indicar nossa ancestralidade. Para complicar ainda mais as coisas é preciso dizer, ainda assim, que há evidências fósseis de que alguns grandes símios tenham vivido, ao menos parte da vida, no solo, o que representa uma condição para o desenvolvimento de bipedalismo, sem que isso faça deles um ancestral nosso (Stringer & Andrews, 2005). Uma explicação mais pormenorizada dos atuais candidatos a ancestral mais antigo do homem é dada no comentário "Evolução humana e cognição: inferências sobre o gênero Homo e os desafios do mundo real", de Hilton Pereira da Silva (neste volume).

[10] Embora o *S. tchadensis* seja considerado um dos fósseis de hominíneo possivelmente mais antigos, não há provas definitivas de que ele pudesse efetivamente caminhar em posição bipedálica (Stringer & Andrews, 2005). Ele tem sete milhões de anos e foi encontrado em Toros-Melalla no Sahel, região desértica ao sul do Saara, no Chade (Neves, 2006).

[11] Tal ideia encontra apoio em um trabalho que mostra que humanos caminhando em esteiras ergométricas consomem um quarto da energia por unidade de peso da que consomem os chimpanzés fazendo o mesmo exercício em posição quadrúpede (nodopedálica) ou mesmo em posição bípede (um dos quatro animais gastou nessa posição menos energia do que os outros em posição quadrúpede) (Sockol, Raichlen & Pontzer, 2007).

[12] "Lucy" (*Australopithecus afarensis*), que correspondeu até recentemente aos vestígios de nosso elo perdido entre humanos e símios, foi encontrada em 1974 em Hadar, na Etiópia, pelo paleoantropólogo norte-americano Donald Johanson. Tinha 1,07 m de altura (Bryson, 2003) e

facilmente subir em árvores mas parecem ter tido muito mais facilidade em andar no solo. Caminhando de pé, nossos prováveis ancestrais expunham uma menor parte de sua superfície corporal aos escaldantes raios solares do que na posição nodopedálica, na qual o primata se apoia no chão com os pés e com os nódulos dos dedos no dorso das mãos e apresenta ao sol praticamente todo o seu dorso, que fica paralelo ao solo. A posição bípede fazia com que esses hominíneos também pudessem ver melhor à distância e, mais facilmente, procurar por comida e localizar e evitar seus potenciais predadores (que, infelizmente, também o localizavam com maior facilidade...). Não tardou para que a marcha unicamente bipedálica se configurasse como uma importante vantagem evolucionária para uma espécie que tinha que se adaptar a um ambiente onde as distâncias a serem percorridas para a difícil localização de alimento eram grandes. Além disso, como a vegetação era pobre e as raízes frequentemente venenosas, os hominíneos se viram forçados, para sua alimentação, a disputar com hienas, chacais e abutres as carniças de animais abatidos pelos grandes felinos. Apoiando-se unicamente nos membros inferiores, os hominíneos também liberaram as mãos para levar alimento à boca e produzir ferramentas que lhes permitissem descarnar rapidamente (lembre-se das hienas e dos chacais) as carcaças.

Outra modificação anatômica importante que ocorreu na evolução dos hominíneos foi o surgimento do polegar opositor. O *Australopithecus garhi*, embora tivesse uma pequena caixa craniana (450 cm^3), já tinha essa característica que parece lhe ter dado condições de ser o primeiro hominíneo a se servir de lascas de pedra há 2,5 milhões de anos.[13] Ele provavelmente apreciou a utilidade de tal recurso cujos bordos cortantes permitiam seccionar

data de 2,9 a 3,18 milhões de anos. Entretanto, um estudo minucioso, conduzido durante 15 anos por antropólogos, concluiu que um esqueleto do hominídeo "Ardi" (Ardipithecus ramidus) fêmea, descoberto também na Etiópia, tinha 4,4 milhões de anos (1,2 milhão de anos mais velho que Lucy e o mais antigo já encontrado até hoje), o que deu início a uma nova etapa na pesquisa da evolução do homem (Leakey et al., 1995; Lovejoy et al., 2009). De acordo com uma lista de dez descobertas apresentadas pela revista Science ao final de 2009, "Ardi" foi o achado mais importante do ano (Gibbons, 2009). Segundo Bruce Alberts, editor da revista, "[Ardi] muda a maneira de pensarmos sobre a evolução humana mais antiga", visto que a análise do crânio, dos dentes, da pélvis, das mãos, dos pés e de outros de seus ossos mostrou que os símios africanos evoluíram consideravelmente desde o momento em que compartilharam um ancestral comum com os humanos.

[13] Não se pode atribuir nenhum papel à fabricação de ferramentas (embora a liberação das mãos para o exercício de alguma atividade possa ter um) na pressão seletiva para a fixação do bipedalismo. De fato, as primeiras ferramentas datam de 2,5 milhões de anos e o bipedalismo surgiu há sete milhões de anos. Também é preciso dizer que chimpanzés comuns, se ensinados, conseguem entender a utilidade de lascas como ferramentas para resolver problemas de acesso à comida, por exemplo. Entretanto, eles não têm o polegar opositor, que é a aparelhagem mecânica requerida para viabilizar operacionalmente a obtenção das lascas e a sua utilização de forma planejada e controlada a ponto de torná-la um procedimento utilizável rotineiramente (Bryson, 2003).

tendões e liberar a carne e o tutano dos ossos, atendendo perfeitamente às suas necessidades. Os hominíneos passaram a ingerir quantidades crescentes de proteína, o que, se não podemos demonstrar que tenha sido determinante para o desenvolvimento da inteligência humana, parece ter ocorrido ao longo da história simultaneamente ao surgimento de caixas cranianas progressivamente maiores[14] até o aparecimento do *Homo sapiens* há cerca de duzentos mil anos (McDougall, Brown & Fleagle, 2005; Morgan & Renne, 2008; Ravilius, 2008).[15]

Como resultado, adquirimos um cérebro que, nas palavras do paleoantropólogo francês André Leroi-Gourhan (1911-1986), "nos permite usar o melhor possível um corpo que mesmo não sendo perfeitamente adaptado a qualquer tarefa particular" (não temos presas enormes, garras, asas, nadadeiras, nem corremos velozmente) "conserva os meios para as exercer todas" (Leroi-Gourhan, 1983: 50).

Lucy e seus contemporâneos australopitecíneos existiram por mais de três milhões de anos. Seu cérebro não cresceu e não há sinal de que tenham utilizado outras ferramentas que não lascas simples produzidas por meio do choque entre dois pedaços de pedra de durezas diferentes. As primeiras ferramentas produzidas de forma controlada e especializada parecem ter sido utilizadas pelo *Homo habilis* e pelo *Homo erectus* – que, segundo se supõe, viveu de 1,8 milhão

[14] Durante muito tempo se considerou que o crescimento do cérebro dos *Homo* está relacionado ao fato de caminharem eretos. Mas parece que tal visão não é consensual. Cérebros, diz Tattersal (*apud* Bryson, 2003), são órgãos que, embora pequenos (2% da massa corpórea), consomem 20% do oxigênio e de 25 a 30% da energia do organismo; precisam de glicose em grande quantidade (40% das necessidades do organismo), e isso corresponde a maior risco de não ser atendido: ficar faminto e morrer... "Um cérebro grande necessita de mais alimento, e necessidade de mais alimento representa maior risco de morte" (Brown, 2000 *apud* Bryson, 2003: 454).

[15] "Na realidade, o cenário da evolução humana tem se complexificado bastante nos últimos cinco anos em função das várias pesquisas publicadas sobre novos dados genéticos. Para muitos pesquisadores não faz mais sentido separar *Homo sapiens*, *H. neandertalensis*, *H. heidelbergensis* e mesmo *H. erectus*. Ao que parece, seria mais razoável considerar que somos um mosaico de grupos que se originaram há cerca de um milhão de anos e continuaram a viajar pelo mundo e a fazer fluxo gênico de ida e volta com quem encontramos pelo caminho (uma espécie de período das grandes navegações, mas muuuito mais antigo, como sugeriu o paleoantropólogo Milford Wolpoff (Wolpoff *et al.*, 1988). Assim, dizer que o *Homo sapiens* se originou há duzentos ou trezentos mil anos faz menos sentido atualmente. Não há UM tempo, mas um contínuo de tempo e de adaptações e substituições ao longo do último milhão de anos. Além disso, "anatomicamente moderno" se refere a características morfológicas (ainda que muito mal definidas, pois sequer há um *type specimen* no nosso caso) e culturais, e não a informações genéticas, pois não há gene associado à "modernidade". Possivelmente serão encontrados fósseis com características mais próximas às do *sapiens* atual mais antigos que o de Idautu (c. 170 mil anos), mas, assim como aquele, eles terão também características distintas, resultado simplesmente do tempo decorrido entre o então e o agora. As informações existentes atualmente sobre *sapiens* mais antigos se referem a achados arqueológicos, como o da caverna de Blombos, na África do Sul (c. 190 mil anos), mas sem os fósseis *per se* ainda é possível que tais objetos tenham sido feitos por indivíduos mais arcaicos. Há trabalho atribuindo ao homem 276.000 anos, mas trata-se de evidência indireta de datação com rochas (Morgan & Renne, 2008; Ravilious, 2008)" (Hilton Pereira da Silva, comunicação pessoal em 2017).

a vinte mil anos atrás. Esse parece ter sido um grande passo na evolução dos hominíneos, pois indica que essas espécies tinham um formato mental da ferramenta preestabelecido, uma *imagem interna* desta, antes de lascar um bloco de pedra amorfo. O gênero *Homo* também foi o primeiro a caçar, usar fogo, deixar sinais de acampamento e cuidar dos fracos e doentes – de forma bem-sucedida até chegarmos a nós (Bryson, 2003: 455).

Informação útil e ilustrativa dessa demorada evolução instrumental vem do estudo de um local antigo conhecido como Olorgesailie, localizado no Grande Vale Rift, um pouco além do cume dos montes Ngong Azuis, a 65 km de Nairóbi. A área de cinco mil hectares, que no passado margeava um lago que já não existe mais, foi descoberta em 1919 pelo geólogo britânico John Walter Gregory (1864-1932) e deixada intacta por mais de duas décadas até que se iniciassem ali escavações que permanecem ativas ainda hoje. Os trabalhos revelaram que, nesse local, foram fabricadas ferramentas em números inimagináveis por até oitocentos mil anos – de 1,2 milhão a quatrocentos mil anos atrás (Bye *et al.*, 1987).[16] Talvez espante a muitos saber que as pedras de que eram feitas as machadinhas não existem no vale, que foram levadas até a beira do lago de regiões distantes cerca de dez quilômetros, que ali eram trabalhadas em áreas organizadas que previam tanto locais destinados à produção quanto espaços nos quais machadinhas cegas eram amoladas, que os objetos produzidos – apesar de serem visivelmente de difícil confecção – não eram muito eficientes para as tarefas para as quais se supõe terem sido destinados, quando comparados com objetos modernos desenhados para a mesma finalidade (cortar, retalhar ou raspar), e que esqueletos humanos não foram encontrados nem ali nem nas vizinhanças (Bryson, 2003; Potts *et al.*, 2004) (ali era só um local de trabalho...).[17] Para nós, entretanto, o extraordinariamente curioso e surpreendente é pensar que indivíduos se deslocavam por grandes distâncias, carregados de braçadas de rochas pesadas, atraídos pelo desafio de produzir, em uma usina ou laboratório, ferramentas que não se desenvolveram ou modificaram substancialmente, nem em várias centenas de milhares de anos, de forma a resultar na fabricação de utensílios significativamente mais eficientes. Há, evidentemente, muita dúvida e curiosidade sobre as motivações que por tanto tempo levaram nossos ancestrais a reproduzir a cena que podemos imaginar do indivíduo que se levanta às primeiras horas da manhã, se despede de sua companheira (será que havia

[16] O período exato é ainda matéria de controvérsia, sendo encontradas avaliações de que ele se situe entre 1.200 e 400 mil e até de 900 a 600 mil anos atrás (Bye *et al.*, 1987).

[17] Uma exceção parece ser o achado de um osso frontal, em junho de 2003, seguido do de outros pequenos ossos do crânio de um provável *Homo erectus* de 970.000 anos, feito por Richard Potts, do Instituto Smithsonian, em colaboração com o Museu Nacional do Quênia (Potts *et al.*, 2004).

um desjejum?), se dirige a seu local de trabalho, onde passa o dia fazendo machadinhas e de onde volta para sua caverna, exausto, ao final de um dia de labuta. Alguns acham que os machos assim procediam para impressionar suas fêmeas...

Um espectador do terceiro milênio da era cristã, acostumado com a rápida evolução da tecnologia nos tempos atuais, caso conseguisse assistir a toda a história da evolução das ferramentas humanas, a consideraria, muito provavelmente, lenta e desestimulante em seu início, já que, olhando para o acontecido na pré-história, ela se escalona diluída em um tempo de tantas dezenas de centenas de milhares de anos. Assim, esse breve resumo da "pré-história da mente" se justifica quase que exclusivamente em função de nosso objetivo de chamar a atenção do leitor para o fato de que o desenvolvimento de nossas capacidades de conceber e fabricar ferramentas e utensílios foi um processo lento e longo no início, mas cuja velocidade aumentou vertiginosamente com o tempo...

A história de evolução dos hominíneos que contamos até agora é conhecida como a hipótese da savana, a hipótese mais aceita entre os paleoantropólogos para explicar a evolução da espécie humana, mas não a única. Uma das alternativas é a hipótese do símio aquático, que propõe que ancestrais do homem moderno se adaptaram a uma vida semiaquática e essa mudança explicaria nossa bipedalia, o controle voluntário da respiração, a ausência de pelos e outras características que diferem nossa espécie de outros mamíferos. A principal crítica a essa hipótese se apoia no fato de não haver evidências fósseis que a corroborem, mas a mencionamos aqui para demonstrar que, na ciência, sempre se podem encontrar explicações alternativas até para os paradigmas mais fundamentais de uma área. A escritora Elaine Morgan (1920-2013) foi uma grande defensora dessa hipótese e a explica brilhantemente em um *TED talk* que pode ser acessado com o código QR 2.

Código QR 2: Elaine Morgan explica a hipótese do símio aquático. O vídeo também pode ser visto no URL <www.ted.com/talks/elaine_morgan_says_we_evolved_from_aquatic_apes.html>.

A hipótese multirregional é outra explicação para a evolução dos hominíneos (Wolpoff *et al.*, 1988). Ela propõe que o homem moderno tenha surgido em torno de dois milhões de anos atrás e evoluído como uma única espécie desde então. Defensores dessa hipótese argumentam que, ao migrarem para

as diversas regiões do mundo, grupos de hominíneos tenham ficado isolados por períodos suficientes para desenvolverem novas características, mas não tão longos a ponto de se diferenciarem em uma nova espécie. Características desenvolvidas durante esses períodos de isolamento que foram vantajosas para a espécie teriam sido transmitidas para as outras populações de hominíneos espalhadas pelo planeta através de intercruzamentos, o que manteve o desenvolvimento do homem como uma espécie única. Essa hipótese explicaria por que não encontramos outras espécies de hominíneos no planeta atualmente, e algumas evidências genéticas são usadas para corroborá-la.

De qualquer forma, cabe conjeturar que, no tocante à imageria, faltaria até então a nossos ancestrais *Homo* a capacidade de (ou o material imagético para) "imaginar" um objeto que nunca tivesse visto de forma a poder fabricá-lo para cumprir as funções que sua sobrevivência demandava, e que tinha em mente. Não é difícil conceber as dificuldades que enfrentavam nossos ancestrais para "imaginar", de forma criativa, algo até então desconhecido em vigência do limitado repertório de imagens, representações e conhecimentos de que dispunham, como resultado de sua vivência na árida savana africana, cuja paisagem e funcionamento praticamente não sofriam nenhuma mudança ou influência como resultado de sua presença. O contraponto esclarecedor dessa realidade é a afirmação de Leroi-Gourhan em *Os Caçadores da Pré-História* (1983: 67) de que "não existe (hoje) um metro quadrado de terra nas regiões temperadas cujo aspecto não tenha sido moldado pelo homem". Enquanto não criasse a *imagem interna* do objeto e adquirisse o arquétipo mental a ser perseguido na fabricação, o indivíduo não tinha como conceber que, se usasse suas habilidades manuais para lascar repetida e sucessivamente um pedaço de sílex, poderia obter um objeto suficientemente pontiagudo e cortante nos seus dois lados para desempenhar as funções de machadinha de mão, faca de desossamento e ponta de lança para a caça. A história do conhecimento e das descobertas humanas (Meis, 2002) mostra que, assim como ter mais informações ajuda e acelera substancialmente o processo de produção de outras, a riqueza do repertório de representações mentais acelera e abrevia o processo de construção de novas representações. O cemitério de machadinhas de Olorgesailie mostra-se como evidência de que criar arquétipos de novas ferramentas foi um processo lento e difícil.

A época exata para o surgimento do homem que Neves (2006) chama de "comportalmente" moderno no planeta é ainda tema de apaixonados debates. Muitos supõem que a nossa espécie, *Homo sapiens*, a versão "esqueletalmente" moderna do gênero *Homo*, tenha surgido no planeta há duzentos mil anos (McDougall, Brown & Fleagle, 2005). Além disso, há evidências de que nossa espécie já pintava o corpo, confeccionava microlâminas de pedra e tinha uma

dieta que incluía recursos costeiros, comportamentos humanos "modernos", há 160 mil anos na África do Sul (Marean *et al.*, 2007), assim como em outras épocas posteriores a essa (Wong, 2005). Entretanto, parece bastante aceito que há cerca de 35 a 50 mil anos aconteceu uma "explosão tecnológica" com grande difusão de cultura material associada ao aperfeiçoamento da linguagem e do pensamento simbólico. Nessa época, batizada de *big bang* cultural humano pelo geógrafo norte-americano Richard Klein, o homem parece ter "enlouquecido", passando a sonhar, confundir realidade com fantasia e criar representações artísticas e religiosas de sua visão de mundo impactando e modificando o ambiente em que vive a ponto, inclusive, de ameaçar sua própria sobrevivência (Klein & Edgar, 2002). Criar imagens, para esse ser único, passou a ser, finalmente, fácil. Imaginar coisas que não existiam antes e criar arquétipos também.[18]

Não se sabe como isso tudo teria ocorrido, mas acredita-se, alternativamente, que nessa época, também por razões desconhecidas, tenha surgido e se fixado em nossa espécie o módulo mental da significação, que permitiu a integração dos módulos mentais já fixados, e que tenham caído as barreiras de comunicação entre os módulos mentais especializados, promovendo o dinamismo da conexão entre eles. Isso teria resultado em uma comunicação mais precisa entre nossos antecessores e deflagrado a explosão tecnológica e cultural. Como diz Neves (2006: 275), "A mente moderna (...) engendrou criatividade e significado em todas as dimensões da vida", e nós nos tornamos o único animal do planeta dotado de pensamento simbólico.

Depois do fogo e das machadinhas, vieram a forja de metais, a agricultura, a domesticação e criação de animais, a roda e, em alguns milhares de anos, os navios transatlânticos, as telecomunicações, a aeronáutica, o Sputnik, a engenharia genética e o Viagra®, as interfaces cérebro-máquina, os exames de imageamento funcional do cérebro, os automóveis movidos a água. O homem não parou mais. Impossível resistir à citação do simpático (e um tanto invejoso) comentário de Remy, o ratinho cozinheiro do filme *Ratatouille*, sobre os humanos: "Eu sei que deveria detestar os homens, mas existe algo sobre eles... eles não sobrevivem apenas, eles descobrem, criam. É só ver o que fazem com a comida..." (Bird, 2007, tradução nossa).

[18] Uma analogia caricatural desse mecanismo imaginativo pode ser feita com a descrição do processo criativo das alucinações de Ângela, personagem do conto de ficção científica "Especialmente, quando sopra outubro", de Rubens Teixeira Scavone (2007: 123): "até então ela criara coisas de que gostava e que conhecia, o que equivalia a dizer – coisas que existiam, pois é razoável admitir-se que só existe o que se conhece. Ursos, gatos, cães, violetas e ciclamens, às vezes mesmo abusando do privilégio de que dispunha e se proporcionando o capricho de divertir-se ante um coelho encarnado ou um leão azul. Mas, a partir de certa época, descobriu que também podia criar coisas que jamais vira e que, portanto, não existiam".

Remy tem razão, os homens não só descobrem e criam como também aprendem e ensinam. No entanto, o mais extraordinário é constatar que, assim como no nível individual o aprendizado parece repousar em bases fisiológicas e culturais que requerem um conhecimento previamente adquirido para a sua ocorrência (Moreira, 2005), os mecanismos evolucionários da produção do conhecimento e desenvolvimento do pensamento na espécie humana se assentam obrigatoriamente nas conquistas já feitas. E como não há lugar nos genes para a transmissão do aprendido, só nos restam a cultura e os memes[19] que, por meio das fofocas, das conversas ao cair da tarde, dos livros, da internet e dos congressos científicos, garantem a passagem para as gerações seguintes do que as nossas já aprenderam. Para entender um pouco mais sobre memes e temes, sugerimos um vídeo de Susan Jane Blackmore (1951-) que pode ser visto com o código QR 3.

Código QR 3: Susan Blackmore e os memes e temes. O vídeo também pode ser visto no URL <www.ted.com/talks/susan_blackmore_on_memes_and_temes>.

Assim, Leroi-Gourhan (1983: 13) conclui que o homem é o animal mais profundamente dependente de sua cultura: "não ousamos acreditar que Descartes, Lavoisier e os cientistas da era atômica devam o que quer que seja ao pitecantropo. E, no entanto, assim é. Caso se tivesse verificado um corte mínimo na lenta aquisição das técnicas essenciais, tudo deveria recomeçar". Ao que Wong (2005: 61) acrescenta:

> O que há de mais impressionante nessa criação [a de técnicas] é que ela se desenvolveu do mais simples para o mais complicado, através de todos os tempos. (...) tenha sido um quase macaco ou um gênio, o primeiro operário, partindo do zero, não podia fazer outra coisa senão partir uma pedra em duas para fazer dela uma faca. O seu longínquo sucessor, centenas de milhares de anos mais tarde, mesmo que seja mentalmente inferior, não poderá ignorar (...) o que foi descoberto antes dele; forçosamente se aproveitará disso. (...) o utensílio resume e prolonga o pensamento de todas as gerações anteriores. Cada geração herda uma base técnica sólida, sobre a qual pode viver sem lhe mexer, caso tenha falta de imaginação, mas que o menor clarão de inteligência criadora enriquecerá no momento, acrescentando-lhe qualquer coisa de novo.

[19] O conceito de meme foi criado em 1976 pelo zoólogo britânico, natural do Quênia, Clinton Richard Dawkins (1941-) no seu livro *O Gene Egoísta*. Os memes seriam qualquer coisa que pode se autorreplicar por imitação, ou seja, uma ideia, um hábito, um comportamento, uma música etc. que se espalhe de pessoa para pessoa, ou de um animal para outro. Dawkins defende que esses autorreplicadores estariam espalhados pela natureza e, assim como os genes, teriam a função primordial de se replicar, estando submetidos às leis da seleção natural. Para mais informações sugerimos a leitura do texto "O poder do memes", de Susan Blackmore (2000).

A Experiência Prévia nos Torna Únicos em Nossas Capacidades de Cognição e Aprendizado e na Forma de Percepção dos Estímulos

Não posso abrir-lhe outro mundo de imagens,
além daquele que há em sua própria alma.
Hermann Hesse

Irun Cohen chama de "história interna" a representação mental[20] resultante do conjunto de experiências, humores, sensações, sentimentos, inteligência, habilidades linguísticas e outras que fazem com que os cérebros sejam individualizados pelas vivências passadas e que não haja duas pessoas com o mesmo comportamento. Talvez também reflita essa visão da pluralidade potencial de leituras de mundo, na dependência das experiências individuais, a frase do sociobiologista Edmund Wilson: "De um modo geral, ninguém consegue ler o livro que o autor escreveu originalmente, e ninguém lê o mesmo livro duas vezes" (1976: ix, tradução nossa) (Figura 6).

Em seu magnífico *O Livro dos Abraços*, o escritor uruguaio Eduardo Hughes Galeano (1940-2015) ilustrou, com a força poética de seus relatos dos "pequenos momentos" colhidos em suas andanças incessantes de caçador de histórias, as dificuldades que um repertório inadequado de *imagens internas* e a consequente ausência de representações mentais apropriadas podem criar para o processamento de novas informações:

> Diego não conhecia o mar. O pai, Santiago Kovadloff, levou-o para que descobrisse o mar. Viajaram para o Sul. Ele, o mar, estava do outro lado das dunas altas, esperando. Quando o menino e o pai finalmente alcançaram aquelas alturas de areia, depois de muito caminhar, o mar estava na frente de seus olhos. E foi tanta a imensidão do mar, e tanto seu fulgor, que o menino ficou mudo de beleza. E quando finalmente conseguiu falar, tremendo, gaguejando, pediu ao pai: – *Me ajuda a olhar*! (Galeano, 2005: 15, destaque do original)

No nosso entendimento, o desconforto delineado por Galeano reflete adequadamente a dificuldade de manejo de uma imagem externa para a qual não teríamos *imagens internas* próximas ou adaptadas. Repare que, no relato de Galeano, Diego não teria dito "Mas, afinal, o que há para ver?". Ele só manifestou seu claro, emocionado e intenso desconforto: "Me ajuda a olhar!". Pensamos que tal situação possa, de fato, ocorrer temporariamente com um indivíduo que não tenha tido a oportunidade de criar a *imagem interna*

[20] Representação mental é o processo pelo qual o ser humano substitui algo real por algo mental. É a unidade básica do pensamento, isto é, o poder de pensar e imaginar algo sem que esse algo esteja presente. Por meio da representação mental o sujeito organiza o seu conhecimento. Ela está relacionada com nossa experiência de vida, e esta está relacionada com nossa cultura. Cada um de nós representa liberdade, por exemplo, de uma forma diferente, com base no que aprendeu durante a vida e em seus conceitos sobre o que seja liberdade (Morgan, 2014).

Figura 6 – As obras dos pintores surrealistas belgas René François Ghislain Magritte (1898-1967) e Paul Delvaux (1897-1994) podem ser usadas para ilustrar a ideia de que nossa forma de perceber os estímulos visuais não se limita, na realidade, a uma tradução literal das "imagens externas" em nosso córtex cerebral, como parece sugerir a pintura "A condição humana" (1933) de Magritte (6a), mas parece, ao contrário, depender do conteúdo, da forma e do contexto no qual mobilizamos nossos repertórios de imagens internas, que construímos com as diferentes experiências que temos em nossas próprias vivências. Embora tal ideia seja de difícil comprovação formal, é possível que, justamente em função das diferentes representações mentais que construímos das imagens externas que registramos, cada um de nós tenha (e empregue diferentemente) seu próprio repertório de imagens internas, como caricaturalmente sugere a pintura "O espelho" (1936), de Delvaux (6b).

Fontes: (6a) <http://serplaste-leblog.fr/2012/01/magritte-et-les-fenetres>; (6b) <wwwartmarketmonitor.com/2016/02/03/sothebys-london-imp-mod-surrealism-evening-93-7m-134-9m/>. Acesso em: 26 mar. 2017.

adequada com as experiências prévias que acumulou, já que nosso repertório de *imagens internas* muda ao longo do tempo com nosso contato com o mundo. Tal situação é difícil de caracterizar e permanece, portanto, praticamente inacessível à comprovação formal.

Filosoficamente, a experiência de construção de nossos bancos de representações mentais também pode ser lida na advertência de Herman Hesse, epígrafe deste tópico:

> Nada lhe posso dar que já não exista em você mesmo. Não posso abrir lhe outro mundo de imagens, além daquele que há em sua própria alma. Nada lhe posso dar a não ser a oportunidade, o impulso, a chave. Eu o ajudarei a tornar visível o seu próprio mundo, e isso é tudo. (Hesse, 1955: 177)

Ou ainda na reflexão de Marcel Proust (1871-1922), romancista francês que viveu em Paris:

> ... a sabedoria não se transmite. É preciso que nós mesmos a descubramos depois de uma caminhada que ninguém pode fazer em nosso lugar, e que ninguém nos pode evitar. Porque a sabedoria é uma maneira de ver as coisas. (Proust, 1918, tradução nossa)

Assim como o processo de aquisição de representações mentais depende de uma cadeia de produção de novas possibilidades a partir das possibilidades já construídas anteriormente, e nela se enriquece, também o aprendizado se baseia em conquistas já estabelecidas (Moreira, 2005). Desse modo, precisamos imaginar para ver e conhecer para aprender. Também é razoável supor que precisamos reconhecer para conhecer. Isso foi dito de outra forma no filme *Fierce People*:

> Nossas experiências colorem o que sabemos. Não há melhor avaliação objetiva de nada porque nossa percepção tem a ver com nossas experiências anteriores e nossas emoções. (...) nós somos a soma de todas as pessoas que já encontramos um dia. (...) você muda a tribo e a tribo muda você. (Dunne, 2005, tradução nossa)

Podemos, finalmente, supor que a má adequação da informação recebida ao nosso repertório interno de conceitos e representações mentais geraria falhas de comunicação tão mais frequentes e graves quanto mais distantes forem as experiências pessoais vividas pelos interlocutores de um diálogo e a diversidade de suas "histórias internas". Uma ilustração de tal circunstância está representada na charge do ilustrador Bruno Eschenazi da Silveira, colega e extraordinário artista do Laboratório de Imagens do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz (Figura 7).

Figura 7 – Um curto-circuito de informação pode ser gerado por diferenças no repertório de representações mentais entre indivíduos com diferentes vivências. Um amante de vinhos, decidido a fazer uma coleção de rótulos daqueles que lhe pareciam mais afinados com seu paladar, instruiu uma funcionária a retirar cuidadosamente o rótulo de uma garrafa vazia e guardar. Ela lhe devolveu no final do dia o resultado de seu dedicado trabalho: uma garrafa "tinindo" de bem lavada (e sem rótulo!), frustrando a vocação de colecionador do enólogo. A experiência ilustra a influência da diversidade do repertório de informações internas na comunicação dos indivíduos. Se eles tiverem vivências muito distintas, o processamento e a interpretação das informações externas podem passar a ter, para emissor e receptor, significados quase diametralmente opostos.

Charge de Bruno Eschenazi da Silveira.

Ainda que certamente decorram de mecanismos de natureza diversa, talvez também caiba evocar aqui alguns exemplos de mobilização de representações mentais sonoras internas, para a interpretação e administração de sons ouvidos e falados.

Um exemplo é o da estratégia bem-sucedida de adequação de representação sonora prévia para o reconhecimento de voz, usada como aperfeiçoamento de tecnologia de telefonia celular. Os aparelhos de telefonia celular contam, já há algumas gerações, com o recurso de discagem por voz, no qual basta que, após o acionamento de uma tecla específica, o usuário diga o nome da pessoa com quem deseja falar. Para viabilizar tal manobra, o usuário deve ter realizado previamente, e com a sua voz, a gravação do nome do destinatário da chamada (exemplo: "Paulo Silva"), que adicionará, como "marca vocal", ao nome correspondente na agenda de telefones de seu aparelho. Conforme descrito no detalhado e extenso manual de instruções do aparelho *top* de linha de uma empresa finlandesa que já foi líder na área (Nokia, s. d.), na tecnologia moderna, com "comando de voz aprimorado" não há necessidade de se efetuar a gravação prévia, pois o aparelho tem o recurso de "ler" os nomes registrados na agenda e usar um sintetizador de voz para criar uma marca de voz falada [como um som "ancestral" (inato?)] para o nome "Paulo Silva"

"lido"; essa "marca de voz ancestral" será usada como referência padrão e comparada com os comandos de voz que "ouvirá". Na tecnologia clássica o aparelho ouve e registra de forma "engessada" a voz do usuário e só efetua a ligação se a ouvir novamente. A moderna tecnologia de "aprimoramento do comando de voz" do aparelho da empresa em questão consiste justamente na adequação progressiva (evolutiva) da voz "ancestral" à do usuário, que passa (com a experiência) a ser a voz padrão. Desnecessário exaltar as vantagens de tal tecnologia se tivermos em mente a baixa adequabilidade de um padrão nórdico de voz sintética para reconhecer comandos de voz com sotaques baianos, nova-iorquinos, berlinenses, parisienses, turcos, australianos, senegaleses, angolanos... O máximo da sofisticação vem com a surpreendente informação de que o comando "adaptações de voz" pode ser desligado, permitindo o comando da ligação com qualquer voz e habilitando o aparelho a reconhecer, tão fielmente quanto o cão Nipper,[21] a voz do (novo) dono, se você vender seu aparelho (The Nipper Saga, s. d.; His Master's..., s. d.).

Outro exemplo de como nosso conjunto de imagens internas interfere e ajuda na forma como interpretamos os sinais que nos chegam do mundo pode ser visto em outro vídeo do YouTube que mostra o músico Bobby McFerrin brincando com a plateia num festival mundial anual de ciência, o World Science Festival 2009. McFerrin deixa todos os neurocientistas da mesa perplexos ao demonstrar que temos uma imagem interna da escala pentatônica (World Science..., 2009).

Código QR 4: Bobby McFerrin. O vídeo também pode ser visto no URL <www.youtube.com/watch?v=fsO53ydK-yA>.

[21] A voz do dono (ou His Master's Voice, a expressão original em inglês, frequentemente abreviada como HMV) é uma marca registrada famosa e uma das mais conhecidas logomarcas nos negócios musicais (usada por indústrias como a RCA e a JVC) e foi, por muitos anos, o nome de uma grande companhia de discos, a HMV. O nome foi criado em 1898 pelo pintor inglês Francis James Barraud (1856-1924) como título da pintura que mostrava seu cachorro Nipper (morto poucos anos antes) olhando para um gramofone cilíndrico e ouvindo seu som (o título original da obra antes de rebatizada era "Dog looking at and listening to a phonograph"), presumivelmente a voz de seu dono Marc Barraud, irmão mais velho de Francis, falecido em 1897 (esse tipo de aparelho permitia gravações domésticas). Por encomenda da Gramophone Company, a imagem do gramofone cilíndrico foi substituída pela de um gramofone de discos ou gramofone de Bell, mais moderno, e a pintura foi finalmente vendida. Uma cópia foi encomendada por Emile Berliner, o inventor do gramofone, que a levou para os EUA, onde foi patenteada em 1900. O desenho foi usado pela primeira vez como peça publicitária nesse mesmo ano e se tornou um dos ícones mais famosos da indústria musical.

Após esses exemplos pouco acadêmicos, talvez caiba evocar as ideias e resultados de Aniruddh Patel, John Iversen e Jason Rosenberg em um respeitado instituto de neurociências na Califórnia que indicam que diferenças na prosódia da língua falada de uma cultura influenciam a estrutura (ritmo e melodia) da música instrumental dessa cultura. Assim, obras de compositores de origens nacionais distintas seriam obrigatoriamente diferentes em ritmo e musicalidade em decorrência de diferenças em suas línguas maternas. Existem poucos dados empíricos que dão sustentação a tal ideia, embora ela tenha sido frequentemente evocada por musicólogos e linguistas nas últimas décadas. Além disso, sua comprovação requeria o uso de métodos quantitativos para a comparação de melodia e ritmo na fala e na música. Os autores desenvolveram e usaram um método de estudo do ritmo da fala para comparar padrões rítmicos na linguagem e na música clássica inglesa e francesa e observaram que temas musicais com essas duas origens eram significativamente diferentes nessas medidas, que também diferenciavam o ritmo da fala nas duas línguas. Tais dados constituem evidências para a hipótese de que a prosódia da fala deixa impressões na música de uma cultura (Patel, Iversen & Rosenberg, 2006).

O Automatismo das Leituras das Experiências Feitas a Partir das Representações Mentais e a "Aceleração do Tempo"

São os sentidos que tornam as coisas dignas de fé, lhes conferem boa consciência e aparência de verdade.

Friedrich Wilhelm Nietzsche

... a vida não é mais que um conjunto de imagens no cérebro; não existe diferença entre as que nascem das coisas reais e as que nascem dos sonhos íntimos, e não há razão para valorizar umas sobre as outras.

Howard Phillips Lovecraft

Quanto mais lidamos com problemas de uma mesma área, mais rapidamente construímos "modelos mentais" que, por sua vez, incrementam e aperfeiçoam os esquemas originais (Daniel-Ribeiro, 2004). Um belo texto do jornalista brasileiro Aldo Novak (s. d.) chama a atenção para os quarenta a sessenta mil pensamentos diários de um adulto médio. Como o cérebro humano é extremamente aperfeiçoado e evita fazer duas vezes o mesmo trabalho, a maior parte desses pensamentos é automatizada e não aparece no índice de eventos do dia. Segundo Novak, experiências novas mobilizariam mais recursos, uma vez que demandariam mais atenção e talvez a geração de novas representações mentais.

O psicólogo norte-americano Michael I. Posner (1936-) utilizou um método moderno de imagens, a tomografia por emissão de pósitrons (*PET scan*),[22] para analisar o funcionamento cerebral em voluntários aos quais era pedido que lessem uma lista de substantivos e imaginassem seus significados e utilização (Figura 8). Posner observou que a intensidade de ativação de determinadas

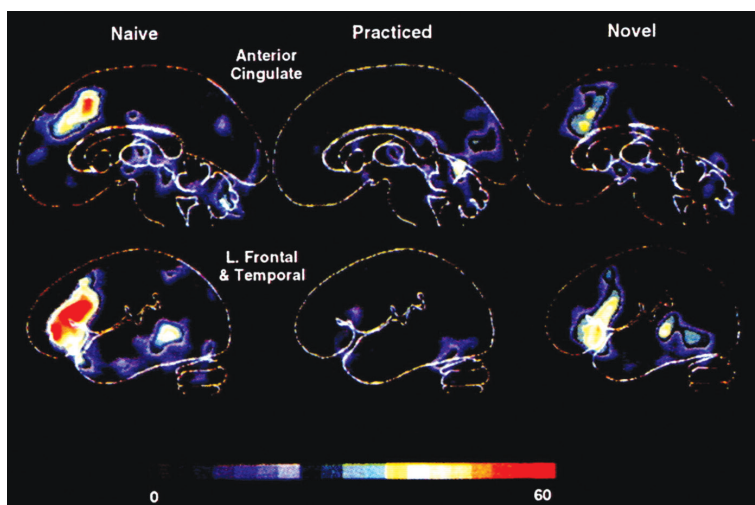



Figura 8 – Figura do artigo "Seeing the mind", de Michael Posner (1993), mostrando as imagens do hemisfério cerebral esquerdo obtidas por *PET scan* do cérebro de um indivíduo que está pensando na utilização de uma lista de substantivos. Observa-se uma escala que representa a intensidade do fluxo de sangue nas diversas áreas cerebrais e varia de uma pequena quantidade (preto à esquerda) até uma grande quantidade (vermelho à direita). A coluna da esquerda (*Naive*) mostra as áreas ativadas quando o indivíduo executa a tarefa pela primeira vez, a coluna do meio (*Practiced*) demonstra a ativação no mesmo indivíduo após um período de prática com a mesma lista de substantivos e a coluna da direita (*Novel*) representa a ativação obtida quando a tarefa é executada com uma nova lista. A fileira superior mostra a face do hemisfério esquerdo do cérebro vista do meio após um corte central entre os dois hemisférios e a inferior mostra o mesmo cérebro visto lateralmente. Percebemos que a intensidade de ativação das áreas diminui significativamente após o treino e volta a aumentar quando uma nova lista de substantivos é apresentada ao indivíduo. Uma das conclusões do autor é: "Se os sistemas neurais, usados para uma dada tarefa, podem se modificar com 15 min. de exercício, como poderemos daqui em diante separar estruturas orgânicas de suas experiências na história do organismo?" (Posner, 1993: 674, tradução nossa).

Fonte: Posner, 1993: 673.

---

[22] *PET scan* é uma técnica de imagem da medicina nuclear. Para se obter as imagens, uma substância, como glicose ou oxigênio, marcada com um átomo radioativo, é injetada na corrente sanguínea do paciente. A substância assim marcada emite uma partícula chamada pósitron, que é um elétron com carga positiva, ou seja, uma partícula de antimatéria. Quando o pósitron é emitido ele se funde com o primeiro elétron que encontra liberando raios gama, que por sua vez são detectados pelo aparelho. Como as áreas cerebrais funcionantes são aquelas com maior aporte de sangue e, consequentemente, oxigênio e glicose, essas áreas liberam mais raios gama e um programa de computador transforma essa intensidade em uma cor. O *PeT scan* tem resolução menor que a fRMI (Carter, 2003: 38).

áreas cerebrais[23] era máxima na primeira vez que os indivíduos tinham contato com a lista. A intensidade de ativação dessas áreas se extinguia progressivamente ao longo do tempo, conforme os voluntários se familiarizavam com o conjunto de palavras e voltava a aumentar quando lhes era apresentada uma lista nova (Posner, 1993).

É possível, portanto, que, conforme a mesma experiência vai se repetindo, o cérebro vá simplesmente colocando suas reações no modo automático e "apagando" experiências duplicadas, como propõe Novak; ou adaptando com mais rapidez as imagens internas ao estímulo, segundo a nossa percepção do fenômeno, e diminuindo o esforço e o tempo necessários para a percepção do mundo. Assim, nos é impossível responder quantas vezes mudamos a marcha do carro no trajeto de nossa casa ao nosso trabalho e quantas placas de "Pare" vemos no mesmo percurso. Isso porque a maior parte dessas constatações (na verdade pensamentos) é automatizada pelo nosso cérebro, que economiza e simplifica as tarefas, como se dedicasse menos "atenção e energia" aos casos conhecidos para poder se dedicar aos novos. Na prática, uma vez que o cérebro sabe quando trocar a marcha, é como se usasse experiências passadas no lugar de repeti-las. Da mesma forma nossos olhos não leem a palavra "Pare", pois o cérebro já sabe o que está escrito na placa. A cor, o formato e a disposição das letras da palavra "Pare" já são conhecidos, e quando percebidos provocam respostas mais rápidas de percepção e interpretação, dispensando a leitura da palavra (Novak, s. d.). Um exemplo extremo e caricato desse tipo de resposta que nosso cérebro dá aos estímulos que percebe do ambiente está ilustrado no quadro a seguir:

> "*De aorcdo com uma pqsieusa de uma uinrvesriddae ignlsea, não ipomtra em qaul odrem as lrteas de uma plravaa etãso, a úncia csioa iprotmatne é que a piremria e útmlia lrtea etejasm no lgaur crteo O rseto pdoe ser uma bçguana tatol que vcoê pdoe anida ler sem pobrlmea. Itso é poqrue nós não lmeos cdaa lrtea isladoa, mas a plravaa cmoo um tdoo.*"

Percebe-se claramente que nossos cérebros, na realidade, não precisam que as letras das palavras de um texto estejam organizadas corretamente para lê-las, pois há uma adequação do que está escrito às palavras que existem em nossos léxicos interiores. Outro exemplo, não menos impressionante:

[23] As áreas cerebrais observadas foram o córtex frontal e a área de Wernicke (uma das áreas corticais responsáveis pela linguagem), bem como o córtex cingular na face mediana do cérebro.

3M D14 D3 V3R40, 3574V4 N4 PR414, 0853RV4ND0 DU45 CR14NC45 8R1NC4ND0 N4 4R314. 3L45 7R484LH4V4M MU170 C0N57RU1ND0 UM C4573L0 D3 4R314, C0M 70RR35, P4554R3L45 3 P4554G3NS 1N73RN45. QU4ND0 3574V4M QU453 4C484ND0, V310 UM4 0ND4 3 D357RU1U 7UD0, R3DU21ND0 0 C4573L0 4 UM M0N73 D3 4R314 3 35PUM4. 4CH31 QU3, D3P015 D3 74N70 35F0RC0 3 CU1D4D0, 45 CR14NC45 C41R14M N0 CH0R0, C0RR3R4M P3L4 PR414, FUG1ND0 D4 4GU4, R1ND0 D3 M405 D4D45 3 C0M3C4R4M 4 C0N57RU1R 0U7R0 C4573L0. C0MPR33ND1 QU3 H4V14 4PR3ND1D0 UM4 GR4ND3 L1C40; G4574M05 MU170 73MP0 D4 N0554 V1D4 C0N57RU1ND0 4LGUM4 C0154 3 M415 C3D0 0U M415 74RD3, UM4 0ND4 P0D3R4 V1R 3 D357RU1R 7UD0 0 QU3 L3V4M05 74N70 73MP0 P4R4 C0N57RU1R. M45 QU4ND0 1550 4C0N73C3R 50M3N73 4QU3L3 QU3 73M 45 M405 D3 4LGU3M P4R4 53GUR4R, 53R4 C4P42 D3 50RR1R! S0 0 QU3 P3RM4N3C3 3 4 4M124D3, 0 4M0R 3 C4R1NH0. 0 R3570 3 F3170 D3 4R314!

Nesse segundo caso, algumas letras das palavras foram substituídas por números, e, mesmo na ausência de uma legenda informativa sobre o código a ser empregado para a decifração da mensagem, assim que seu cérebro decifra as primeiras palavras, as demais são decifradas automaticamente. Deduzimos as palavras porque temos suas imagens registradas em nossa memória. O cérebro dispensa as "molduras" das letras, como acentos e cedilhas, e abre mão dos detalhes dos sinais gráficos (aceitando inclusive a troca de letras por algarismos visualmente parecidos com elas), em prol do conjunto gravado em nosso repertório de representações mentais e de imagens internas.

Fora alguns blogues, não encontramos nenhuma referência formal que comprove a existência de tal *pesuqisa* (ops!) em uma universidade inglesa (Enscer, s. d.) ou forneça a origem da mensagem em código alfanumérico (Vieira, 2005; Usina de Letras, s. d.), mas elas são autoexplicativas e muito ilustrativas da argumentação anteriormente apresentada.

Sob a óptica do aprendizado, pode-se considerar que o cérebro, na realidade, vai incorporando progressivamente o que é novo ao esquema anterior, já estabelecido. O novo fica modificado e, do mesmo modo, o esquema prévio. Isso caracteriza a construção do conhecimento como um processo evolucionário, visto que é contínuo e, por meio de dinâmica análoga à evolução dos seres vivos, seleciona os significados mais funcionais ou, na linguagem darwiniana,

com melhores vantagens adaptativas (Toulmin, 1977). Mecanismo semelhante operaria para a evolução adaptativa de imagens internas já mencionada. Esse processo de automatismo de experiências, que Aldo Novak (s. d.) entende como de "aceleração do tempo", encontra tradução em dois ramos distintos da psicologia: a psicologia cognitiva e a psicologia da *Gestalt*.

A psicologia cognitiva reconhece a chamada curva de aprendizado (*learning curve*). Uma ilustração no campo da cirurgia mostra como se comporta a curva de aprendizagem de uma técnica nova ao longo do tempo (Bull *et al.*, 2000). Os autores de um trabalho acompanharam por vinte anos pacientes de um hospital pediátrico no qual se havia implantado e estabelecido a técnica cirúrgica de transposição das grandes artérias em substituição ao procedimento anterior chamado de procedimento de Senning.[24] Os pesquisadores registraram, durante o período inicial de introdução da nova técnica, uma taxa de mortalidade superior à obtida com a técnica de Senning. Ela caiu, entretanto, ao longo do tempo, atingindo níveis menores que os da técnica conservadora, progressivamente menos praticada. Não é difícil concordar com a conclusão dos autores de que a taxa de mortalidade inicial, associada a maior frequência de complicações cirúrgicas, ocorreu em decorrência do processo de aprendizado da nova técnica pelos cirurgiões, pela comunidade de especialistas e pela instituição como um todo. Quando a equipe ficou finalmente treinada e todos tornaram habituais e inconscientes os passos do procedimento, os pacientes que vieram depois passaram a se beneficiar da superioridade da nova técnica. Os pontos interessantes são que a "curva de aprendizado" variou de acordo com o modo como a equipe cirúrgica aprendeu e praticou a nova técnica (Hasan, Pozzi & Hamilton, 2000) e que quanto mais praticaram e padronizaram a técnica, ou seja, quanto mais respostas prontas foram formadas para a gama de situações possíveis do procedimento, melhor foi a atuação dos cirurgiões. A conclusão é que podemos interferir na curva de aprendizado, ou no processo de formação de representações mentais, encurtando-a ou alongando-a. Pilotos de avião, por exemplo, aprendem, felizmente, no simulador de voo respostas rápidas e precisas para situações reais, encurtando a curva de aprendizado, indesejável em situações de risco (Gawande, 2002).

[24] Tanto a técnica de Senning quanto a de transposição cirúrgica são destinadas ao tratamento de crianças que nascem com uma cardiopatia congênita cianótica resultante da transposição dos grandes vasos (a artéria aorta origina-se do ventrículo direito e a artéria pulmonar sai do ventrículo esquerdo). Com os vasos "trocados de ventrículo" e duas circulações separadas e paralelas, a criança, para nascer com vida, tem que ter algum grau de comunicação entre as duas circulações. A técnica de Senning visa a aumentar essa comunicação mediante a abertura de uma comunicação interatrial que permita que o sangue oxigenado proveniente dos pulmões se misture nos átrios com o sangue pobre em O_2 da circulação sistêmica. A técnica cirúrgica, por outro lado, troca as duas artérias de posição, restabelecendo a circulação normal do paciente e proporcionando-lhe melhor qualidade de vida.

Segundo a teoria da *Gestalt* – do alemão forma, feição, figura, personagem (Ferreira, 2004) –, não vemos/percebemos as partes, mas o todo. A *Gestalt*, inicialmente formulada no final do século XIX na Alemanha e na Áustria, é uma corrente da psicologia que surgiu como um protesto contra a abordagem científica atomística, na qual um sistema, para ser estudado, é dividido nas menores partes possíveis, analisadas separadamente, e tem seu comportamento global entendido como uma soma desses componentes. O princípio mais importante da abordagem gestáltica é o de que o todo é mais do que a soma das partes e, assim, uma análise das partes nunca proporcionará uma compreensão real do todo, uma vez que este é definido pelas interações e interde pendências das partes. Assim, de acordo com a *Gestalt*, A + B não é simplesmente (A+B), mas sim um terceiro elemento AB, que tem características próprias. Desse modo, a *Gestalt* se interessa pela exploração da maneira como as partes constituem o todo e com ele estão relacionadas (Fadiman & Frager, 1986).

Dois princípios da *Gestalt* – particularmente importantes com relação ao modo como os organismos se relacionam, percebem os estímulos externos e lhes atribuem significados – são o da distinção entre figura e fundo e o da experiência passada. De acordo com o princípio da distinção entre figura e fundo, ressaltamos a parte dos estímulos externos que percebemos do ambiente de acordo com nossos interesses. Um exemplo ilustrativo seria o de um homem sedento que estivesse diante de uma mesa na qual houvesse um copo d'água posicionado entre vários pratos de comida. O homem, nesse caso, focará sua atenção no copo d'água, que "emergirá", portanto, como figura contra o fundo constituído pela comida, ou seja, sua percepção se adapta, capacitando-o a perceber prioritariamente (identificar) o objeto capaz de satisfazer a suas necessidades naquele momento. Se o homem, por outro lado, estivesse faminto, sua percepção do que seria figura e do que seria fundo se modificaria de acordo com a mudança de seus interesses e necessidades dominantes. O princípio da experiência passada vê nas associações o processo fundamental da percepção da forma dos objetos. De acordo com tal princípio, certas formas só podem ser compreendidas se já as conhecermos, ou se tivermos consciência prévia de sua existência. Da mesma forma, a experiência passada favorece a compreensão metonímica: ou seja, se já tivermos experimentado a visão da forma inteira de um elemento, a reproduziremos na memória ao visualizarmos somente uma parte dele. Isso porque a *parte* constituirá um estímulo suficiente para a evocação da *imagem interna* (do *todo*/objeto) que temos representada em nossa mente, como resultado do aprendizado decorrente de experiências vividas previamente.

Outro aspecto da nossa percepção dos eventos diz respeito ao fato de que automatismos de leitura, cunhados na vivência rotineira e repetida de algumas experiências (eventos cíclicos), podem redundar em vícios de interpretação que nos paralisam ou, ao menos, anestesiam os sentidos. Dessa forma, o caminho do trabalho para a casa, repetido diariamente, passaria a ser *lido* de forma automática e percebido em sua totalidade sem que consigamos mais, a partir de determinado momento da série de repetições, identificar pequenas mudanças inseridas no conjunto *trajeto*. Assim, detalhes que escapam ou fogem do nosso cotidiano (pequenas alterações ou diferenças no caminho), mas que nele estejam perfeitamente inseridos, podem não ser percebidos. Se virmos algo não usual o examinaremos mais demorada e mais atentamente do que um evento que se nos apresenta diuturnamente há anos, como, por exemplo, a chegada do ônibus – que tomamos para ir ao trabalho – ao ponto no qual o aguardamos todos os dias de manhã.

Por outro lado, se vemos algo inesperado podemos gravar a imagem de forma relativamente indelével em nosso repertório de vivências e em nossa memória. Isso é conhecido como mecanismo de "violação (ou quebra) de expectativa", um mecanismo *inverso* ao processo de aceleração do tempo devido aos automatismos de leitura, ou seja, de vivências experimentadas repetidamente até que causem em nós uma reação de leitura automática: "já vi ou vivi isso e já sei o que vem agora".

Um curioso *outdoor* foi veiculado, há algum tempo, pela Eletronic Arts (EA) nas ruas de Vancouver, Canadá (Figura 9a). A EA é umas das maiores produtoras e distribuidoras de jogos para computadores pessoais e *videogames* do mundo, tendo criado, por exemplo, os clássicos The Sims e SimCity (Sims, s. d.; SimCity, s. d.). O texto, impresso em letras brancas com uma única frase (uma *string*, segundo a linguagem dos programadores de sistema) no grande vazio de um painel de fundo azul-marinho, tinha os seguintes dizeres: "char msg [ ] = {78, 111, 119, 32, 72, 105, 114, 105, 110, 103, 0};"(Carneiro, s. d.). Como se pode facilmente supor, poucos entenderam o significado de tão truncada e numérica mensagem. Na linguagem de programação C, esses números, convertidos em caracteres pela tabela ASCII (muito usada em programação), resultam na sentença *now hiring* (estamos contratando). Como visavam a profissionais com conhecimentos da linguagem (o que se esperava era que a mensagem fosse "vista" apenas por indivíduos "capacitados" a vê-la), a intenção dos mentores do *outdoor* era fazer uma "pré-seleção" já na rua. Assim, todos "viram" o *outdoor*, mas só "viu" a oportunidade de emprego quem tinha conhecimentos sobre a linguagem de programação e podia ler a mensagem, ou seja, interpretar o estímulo percebido. Embora a mensagem

fosse destinada e dirigida a especialistas, para a maior parte dos transeuntes ela deve ter representado uma "quebra de expectativa" (Hauser, 2000: 25), o que por si só já daria ao *outdoor* o *status* de uma bem-sucedida peça publicitária. Exatamente pela incapacidade de compreendê-lo, um passante se sentiria potencialmente atraído e motivado a conhecer seu conteúdo, afinal *outdoors* fazem parte do nosso cotidiano e nossa representação mental sobre eles é a de que correspondem, de modo geral, à oferta de algum produto.

Figura 9 – Um exemplo de quebra de expectativa em 9a. *Outdoor* veiculado pela Electronic Arts (EA) em Vancouver, Canadá. Você sabe o que está escrito? Pode estar perdendo uma oportunidade. Outro exemplo de como nossa experiência passada influencia nossa maneira de ver o mundo e de que a informação pode ser necessária para a correta percepção de uma imagem está representada em 9b. Em que sentido o ônibus da figura está indo? Para a esquerda ou para a direita? Embora adultos se mostrem quase sempre incapazes de responder a essa pergunta, a maioria das crianças questionadas respondeu que o ônibus estaria se deslocando para a esquerda. Por quê? "Se fosse para a direita teríamos que estar vendo a porta do ônibus", disseram elas!

Fontes: (9a) Carneiro, s. d.; (9b) <https://puzzling.stackexchange.com/questions/575/which-way-is-the-bus-going>. Acesso em: 22 nov. 2017.

Outro exemplo de como o desconhecimento de linguagens, códigos ou conceitos pode dificultar ou inviabilizar a percepção de uma imagem pode ser ilustrado com a análise das imagens a seguir (Figura 10).

Não se conhece suficientemente a fisiologia dos fenômenos descritos no sistema nervoso a ponto de permitir que definamos suas similaridades com os processos de armazenamento e processamento de informações, geração de *imagens internas* e estabelecimento da memória no sistema imune. Se ainda não o fez, o leitor se familiarizará com os mecanismos de formação das imagens internas no sistema imune descritos no Capítulo 4 deste volume, onde pode aprender ou consolidar a noção de que, nesse sistema, a diversidade do repertório de imagens internas é garantida por mecanismos genéticos de mutação e rearranjo gênico, preexistindo, portanto, na maior parte do processo de geração do repertório de receptores (e imagens), à experiência com o mundo exterior.

Figura 10 – Só é possível ver plenamente algumas imagens que enxergamos se tivermos a informação necessária para a sua completa interpretação. Um exemplo é a logomarca do Programa Ampliado de Imunizações (10a) criado pela Organização Mundial da Saúde (Expanded Program of Immunization, EPI-WHO) para mobilizar o envolvimento do conjunto de países na luta pela erradicação e/ou controle de doenças infectocontagiosas imunopreveníveis (doenças cuja ocorrência se pode prevenir com vacinação). O símbolo corresponde a uma bem-sucedida peça publicitária e ninguém tem dificuldade de ver nela a imagem de uma mãe (ou PAI, a sigla do programa em português para Programa Ampliado de Imunizações) protegendo o filho(a) criança, a quem segura pelas duas mãos. Entretanto, o pessoal da área de saúde, e não os leigos que desconhecem a forma da estrutura em Y de uma molécula de imunoglobulina (ver Capítulo 4), consegue visualizar a imagem de um anticorpo superposta àquela da criança, cuja cabeça representaria o antígeno reconhecido pelos braços (sítio de ligação do anticorpo com o antígeno) da molécula e da criança. Um indivíduo hipotético, que nunca tenha lido um gibi ou visto um filme sobre o popular Super-Homem (cujo símbolo está representado na figura 10b), personagem fictício criado pelos cartunistas canadense Joe Schuster (1914-1992) e americano Jerry Siegel (1914-1996) para história em quadrinhos e divulgado pela primeira vez em 1938 na revista americana *Action Comics*, ou mesmo nunca tenha experimentado a sensação causada pelo contato de algumas gotinhas de limão (10c) com as papilas gustativas de sua boca (haja desinformação...), não poderá certamente perceber plenamente as imagens acima.

A analogia dos processos de cognição imune e neural pode ser feita de dois modos. Se admitirmos que as sinapses ocorrem por acaso e a experiência apenas as reforça, temos uma situação comparável à do sistema imune em termos cognitivos. Nesse caso, a experiência apenas reforçaria um caminho já existente. Ela teria faltado a Diego Kovadloff, à funcionária e ao homem das cavernas para que evitassem o desconforto (diante do mar, do rótulo da garrafa vazia de vinho ou das pedras a serem usadas para a fabricação de uma machadinha mais eficiente) e desempenhassem suas tarefas de imaginar o objeto desafio. Podemos, alternativamente, considerar que, mesmo que ocorram por acaso, as sinapses sejam funcionalmente inexistentes ou nulas na ausência de uma ativação que só ocorreria em vigência da vivência do evento. Nesse caso, mais difícil de aceitar e entender, experiências novas precederiam à *imagem interna* e se serviriam sucessiva e progressivamente de *imagens internas* pré-formadas, a partir das tantas imagens internas germinais, que adequaríamos, também de forma progressiva, à nova imagem a ser reconhecida e representada.

As figuras da chave mestra, que se ajusta funcionalmente a várias fechaduras, e da luva, que cabe nas mãos de tamanho semelhante de várias pessoas, podem ser adequadas para a ilustração do que seja uma imagem inata ou ancestral a partir da qual outras se formariam progressivamente, de acordo com a crescente experiência do indivíduo. O treinamento de jovens estudantes para o estudo de uma nova *neuroimunologia cognitiva* pode nos trazer respostas e informações úteis para o entendimento das analogias reais e diferenças básicas do processo cognitivo nos dois sistemas.

Esclarecimento

Os comentários sobre este capítulo apresentados a seguir correspondem a atualizações e adaptações daqueles disponíveis em *Neurociências*, 4(3): 2008, sobre o artigo "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número da revista. Como o título indica, nossa publicação original concernia ao uso de imagens internas tanto no sistema nervoso quanto no imune. Ao decidirmos transformar nossos artigos em livro, veio a ideia de separar os conceitos de imageamento em cada um dos sistemas, aprofundando a descrição de suas dinâmicas e de seus processos. Como o livro trata dos dois sistemas, ditos cognitivos, e os comentários a este capítulo haviam sido emitidos sobre o artigo tratando também desses sistemas, optamos por deixar os textos dos comentários com essa abordagem.

Referências

ARNTZ, W.; CHASSE, B. & VICENTE, M. (Dirs.). *What the Bleep Do We Know?* New York: *Samuel Goldwyn Films*, 2004.

AUSER, M. D. *Wild Minds: what animal really think*. New York: Henry Holt and Co, LLC, 2000.

BIRD, B. (Dir.). *Ratatouille*. USA: The Walt Disney Company, Buena Vista International, 2007.

BLACKMORE S. The power of memes. *Scientific American*, 283(4): 52-61, 2000.

BRYSON, B. *Breve História de Quase Tudo*. São Paulo: Companhia das Letras, 2003.

BULL, C. *et al.* Scientific, ethical, and logistical considerations in introducing a new operation: a retrospective cohort study from paediatric cardiac surgery. *The BMJ*, 320(7.243): 1.168-1.173, 2000.

BURNET, F. M. *The Dominant Mammal*. Adelaide: Griffin Press, 1971.

BYE, B. A. *et al.* Increased age estimate for the Lower Palaeolithic hominid site at Olorgesailie, Kenya. *Nature*, 329: 237-239, 1987.

CARNEIRO, J. L. Você tem sorte, s. d. Disponível em: <www.jlcarneiro.com/2006/03/voce-tem-sorte/>. Acesso em: 3 out. 2017.

CARTER, R. *O Livro de Ouro da Mente*. Rio de Janeiro: Ediouro, 2003.

COHEN, I. Cognitive images. *In*: COHEN, I. *Tending Adam's Garden: evolving the cognitive immune system*. London: Academic Press, 2000.

DAI, X. & MEDZHITOV, R. Inflammation: memory beyond immunity. *Nature*, 550(7.677): 460-461, 26 Oct. 2017

DANIEL-RIBEIRO, C. T. Sobre perspectivas, educação e imagens. *Neurociências*, 1(1): 52-55, 2004.

DUNNE, G. (Dir.). *Fierce People*. USA: Lions Gate Films/Imagem Filmes, 2005.

ENSCER. Ensinando o cérebro, s. d. Disponível em: <www.enscer.com.br/parceiros/mogi/fapesp/linguagem.php>. Acesso em: 26 mar. 2017.

FADIMAN, J. & FRAGER, R. *Teorias da Personalidade*. São Paulo: Harbra, 1986.

FERREIRA, A. B. H. *Novo Dicionário Eletrônico Aurélio*. Versão 5.11. Positivo Informática Limitada, 2004.

GALEANO, E. A função da arte/1. *In*: GALEANO, E. *O Livro dos Abraços*. Trad. Eric Nepomuceno. Porto Alegre: L&PM, 2005. (L&PM Pocket, 465)

GAWANDE, A. *Complicações: dilemas de um cirurgião diante de uma ciência imperfeita*. Rio de Janeiro: Objetiva, 2002.

GIBBONS, A. Breakthrough of the year. *Ardipithecus ramidus*. *Science*, 326(5.960): 1.598-1.599, 2009.

GIRONES, N.; CUERVO, H. & FRESNO, M. *Trypanosoma cruzi*-induced molecular mimicry and Chagas' disease. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 296: 89-123, 2005.

GUILHERME, L. *et al.* T cell response in rheumatic fever: crossreactivity between streptococcal M protein peptides and heart tissue proteins. *Current Protein & Peptide Science,* 8(1): 39-44, 2007.

GOEBEL, R. *et al.* The constructive nature of vision: direct evidence from functional magnetic resonance imaging studies of apparent motion and motion imagery. *European Journal of Neuroscience,* 10(5): 1.563-1.573, 1998.

HASAN, A.; POZZI, M. & HAMILTON, J. R. New surgical procedures: can we minimize the learning curve? *The BMJ*, 320(7.228): 171-173, 2000.

HAUSER, M. D. *Wild Minds: what animal really think*. New York: Henry Holt and Co, LLC, 2000.

HESSE, H. *O Lobo da Estepe*. Trad. Ivo Barroso, Rio de Janeiro: Record, 1955 (Mestres da Literatura Contemporânea)

HIS MASTER'S Voice. DCW. Disponível em: <www.dcwstore.com/>, s. d. Acesso em: 17 ago. 2008.

KLEIN, R. G. & EDGAR, B. *The Dawn of Human Culture*. New York: John Wiley and Sons, 2002.

KOSSLYN, S. M. *et al*. Topographical representations of mental images in primary visual cortex. *Nature*, 378(6.556): 496-498, 1995.

LEAKEY, M. G *et al.* New four-million-year-old hominid species from Kanapoi and Allia Bay, Kenya. *Nature*, 376(6.541): 565-571, 1995.

LEBEDEV, M. A. & NICOLELIS, M. A. Brain-machine interfaces: past, present and future. *Trends in Neurosciences*, 29(9): 536-546, 2006.

LEROI-GOURHAN, A. *Os Caçadores da Pré-História*. Lisboa: Edições 70, 1983.

LOVECRAFT, H. P. *The Silver Key*. "All life is only a set of pictures in the brain, among which there is no difference betwixt those born of real things and those born of inward dreamings, and no cause to value the one above the other." Disponível em: <www.hplovecraft.com/writings/texts/fiction/sk.aspx>. Acesso em: 3 out. 2017.

LOVEJOY, C. O. *et al.* The great divides: *Ardipithecus ramidus* reveals the postcrania of our last common ancestors with African apes. *Science*, 326(5.949): 100-106, 2009.

MAREAN, C. W. *et al.* Early human use of marine resources and pigment in South Africa during the Middle Pleistocene. *Nature*, 449: 905-908, 2007.

MCDOUGALL, I.; BROWN, F. H. & FLEAGLE, J. G Stratigraphic placement and age of modern humans from Kibish, Ethiopia. *Nature*, 433: 733-736, 2005.

MEIS, L. *Ciência, Educação e o Conflito Humano-Tecnológico*. São Paulo: Senac, 2002.

MOREIRA, M. A. Aprendizagem significativa crítica/Aprendizaje significativo crítico. Porto Alegre: Instituto de Física/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.

MORGAN, A. Representations gone mental. *Synthese*, 191(2): 213-244, 2014.

MORGAN, L. E. & RENNE, P. R. Diachronous dawn of Africa's Middle Stone Age: new 40Ar/39Ar ages from the Ethiopian Rift. *Geology*, 36: 967-970, 2008.

NAIK, S. *et al.* Inflammatory memory sensitizes skin epithelial stem cells to tissue damage. *Nature*, 550: 475-480, 26 Oct. 2017.

NEVES, W. E no princípio... era o macaco! *Estudos Avançados*, 20(58): 249-285, 2006.

NOKIA. Manual do usuário Nokia N95 8GB, s. d. Disponível em: <http://nds1.nokia.com/files/support/lam/phones/guides/Nokia_N95-2_8GB_UserGuide_PT.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2008.

NOVAK, A. A aceleração do tempo, s. d. Disponível em: <www.academianovak.com.br/index.php?op=NEArticle&sid=125>. Acesso em: 3 abr. 2008.

PATEL, A. D.; IVERSEN, J. R. & ROSENBERG, J. C. Comparing the rhythm and melody of speech and music: the case of British English and French. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 119(5 Pt 1): 3.034-3.047, 2006.

POSNER, M. I. Seeing the mind. *Science*, 262(5.134): 673-674, Oct. 1993.

POTTS, R. *et al.* Small mid-Pleistocene hominin associated with East African Acheulean technology. *Science*, 305(5.680): 75-78, 2004.

PROUST, M. À *la Recherche du Temps Perdu*, 1918. Disponível em: Dico-citations. <http://dicocitations.lemonde.fr/citations/citation-14568.php>. Acesso em: 10 out. 2017.

RAVILIOUS K. Humans 80,000 years older than previously thought? *National Geographic News*, 3 dez. 2008. Disponível em: <http://news.nationalgeographic.com/news/2008/12/081203-homo-sapien-missions.html>. Acesso em: 26 mar. 2017.

RODRIGUEZ-ITURBE, B. & BATSFORD, S. Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis a century after Clemens von Pirquet. *Kidney International*, 71(11): 1.094-1.104, 2007.

SADATO, N. How the blind "see" braille: lessons from functional magnetic resonance imaging. *Neuroscientist*, 11(6): 577-582, 2005. Disponível em: <http://fitchlab.com/FitchLabBin/Psy2200Downloads/EC.Sadato.05.PDF>. Acesso em: 11 out. 2017.

SCAVONE, R. T. Especialmente, quando sopra outubro. *In*: CAUSO, R. S. *Os Melhores Contos Brasileiros de Ficção Científica*. São Paulo: Devir, 2007.

SILVEIRA, L. C. L. Os sentidos e a percepção. In: LENT, R. (Org.). *Neurociência do Comportamento e da Mente*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SILVERSTEIN, A. M. *A History of Immunology*. San Diego: Academic Press, 1989.

SIMCITY. Disponível em: <www.simcity.com/>. Acesso em: 3 out. 2017.

SIMS. The Sims: official site. Disponível em: <http://thesims.ea.com/>. Acesso em: 3 out. 2017.

SOCKOL, M. D.; RAICHLEN, D. A. & PONTZER, H. Chimpanzee locomotor energetics and the origin of human bipedalism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(30): 12.265-12.269, 2007.

STRINGER, C. & ANDREWS, P. *The Complete World of Human Evolution*. London: Thames & Hudson, 2005.

THAGARD, P. *Mind: introduction to cognitive science*. 2. ed. Cambridge: The MIT Press, 2005.

THE NIPPER SAGA. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Nipper>. Acesso em: 26 mar 2017.

TOULMIN, S. *La Comprensión Humana: el uso colectivo y la evolución de los conceptos*. Madrid: Alianza, 1977.

TROJANO, L. *et al.* Matching two imagined clocks: the functional anatomy of spatial analysis in the absence of visual stimulation. *Cerebral Cortex*, 10(5): 473-481, 2000.

USINA DE LETRAS. Disponível em: <www.usinadeletras.com.br/exibelotexto.phtml?cod=3226&cat=Discursos>. Acesso em: 7 abr. 2008.

VIEIRA, M. A. Os dois corpos da escrita. *Revista Brasileira de Psicanálise*, 2(17), 2005.

WILSON, E. Preface. *In*: WILSON, E. *The Triple Thinkers: twelve essays on literary subjects*. Toronto: McGraw-Hill Ryerson, 1976.

WOLPOFF, M. H. *et al.* Modern human origins. *Science*, 241(4.867): 772-774, Aug. 12, 1988.

WONG, K. O despertar da mente moderna. *Scientific American Brasil*, ed. esp. jul. 2005: 70-79.

WORLD SCIENCE Festival 2009: Bobby McFerrin demonstrates the power of the pentatonic scale. YouTube. Disponível em: <www.youtube.com/watch?v=ne6tB2KiZuk>. Acesso em: 3 out. 2017.

COMENTÁRIOS

Evolução humana e cognição: inferências sobre o gênero *Homo* e os desafios do mundo real*

Hilton Pereira da Silva

Muito me honra o convite para tecer comentários sobre o capítulo "O uso de imagens internas para o reconhecimento neural de objetos do mundo real", de Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Yuri Chaves Martins. Entendo que a complexidade e a amplitude do tema requerem humildade na abordagem. Espero, com este texto, trazer algumas contribuições úteis aos importantes debates em andamento, principalmente no que diz respeito à história evolutiva humana, área à qual me dedico há alguns anos.

No mundo que alguns chamam de pós-moderno, cada vez conseguimos diferenciar menos o que é realidade do que é ficção acontecendo a nossa volta, até porque a realidade física é sempre socialmente construída. Sou fã do antigo seriado *Jornada na Estrelas* (*Star Trek*), cujo último episódio foi gravado em 1969, ainda na década dos anos de chumbo, da ditadura militar no Brasil e dos movimentos libertários norte-americanos e europeus, que culminaram com a revolução sexual, o fim da segregação racial oficial nos Estados Unidos da América, a revolução cultural na França e, alguns anos mais tarde, os movimentos contra a guerra do Vietnã e pela liberalização das drogas, que repercutem até hoje. Felizmente o seriado continuou sendo exibido durante muitos anos no Brasil e eu pude crescer familiarizado com extraterrestres, naves interestelares, civilizações "muito mais avançadas que a nossa" e a ideia de que no fim o "bem" sempre vence. Brincadeiras à parte, o gosto pela ficção me levou à ciência e à perspectiva de poder descobrir algo novo, usando equipamentos e técnicas inventivas, e contribuir para que nossa sociedade possa trazer cada vez mais para a realidade aquilo que antes era considerado apenas objeto de ficção.

O início do século XXI viu chegar uma era em que muitas das coisas toscamente montadas nos cenários de papel e gesso de *Star Trek* já são realidade.

---

* Atualização e adaptação do comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 156-159, 2008, sobre artigo de Daniel-Ribeiro, C. T. e Martins, Y. C., "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico.

O telefone celular pelo qual Spock e o capitão Kirk se comunicavam, alguns dos aparelhos de diagnóstico por imagem como o *PET Scan* e a ressonância magnética funcional que lembram muito os usados pelo dr. Bones McCoy para investigar as doenças dos tripulantes da nave e seus nem sempre bem-vindos passageiros, os computadores de bolso, a existência de antimatéria, que tanto trabalho dava ao engenheiro-chefe Scotty, e a possibilidade real de viagem interplanetária e no tempo são alguns dos elementos que saíram das maquetes de Hollywood para nossa realidade científica e nosso cotidiano.

Código QR 1: Comentário (a) e abertura (b) do primeiro episódio de *Star Trek*, "The cage". O vídeo também pode ser acessado nos URLs (a) <www.youtube.com/watch?v=cVll6UzZEoY> e (b) <www.youtube.com/watch?v=1eH7cjAYPOk&list=PL-qEgbjrVvZAhg7sob45ROqMmHFyxgBfa>.

O criador da série, Gene Roddenberry (1921-1991), era sem dúvida um visionário, nos moldes de Júlio Verne (1828-1905) e Charles Darwin (1809-1882), que tinham a dimensão exata das mudanças que suas ideias poderiam causar no mundo. O desafio de conhecer planetas e galáxias novos, de conhecer a si mesmo e a possibilidade de mudar suas convicções via novas informações são o que faz da ciência algo tão fascinante e especial, embora, infelizmente, ainda tão desconhecido para a maioria das pessoas do nosso país.

No trabalho deles, Daniel-Ribeiro e Martins aceitam o desafio de tentar uma abordagem transdisciplinar em temas tão complexos quanto evolução humana, cognição neural e imune, filosofia da ciência e física. Não é um desafio fácil. Os autores, pelo visto, também são fãs de ficção científica e não hesitam em trafegar entre os domínios da ciência atual e suas perspectivas futuras. Eles indicam que a ciência avança em rápida progressão e que um dos maiores desafios da humanidade é preparar-se para o futuro. Estamos de acordo.

Nenhum indivíduo está biologicamente preparado para o futuro. Segundo a teoria evolutiva darwiniana,[1] os seres vivos carregam em si a semente da variabilidade, que lhes confere unicidade no meio de bilhões (ou trilhões, no

[1] Teoria evolutiva darwiniana, ou darwinismo, é o nome do conjunto teórico desenvolvido pelo naturalista britânico Charles Darwin, segundo o qual os ambientes agem sobre os seres vivos selecionando os organismos que apresentam variações que favoreçam a sua sobrevivência. Por conseguinte, os que sobrevivem deixarão um maior número de descendentes. O naturalista chamou esse processo de seleção natural (Darwin, 2004).

caso de células e organismos unicelulares), e é esta variabilidade que permite que nos adaptemos aos mais diversos ambientes.

Um aspecto desafiador do Capítulo 3 é a conexão entre o passado e o presente de nossa espécie. O *Homo sapiens* é uma espécie biológica muito jovem, seus representantes mais antigos encontrados não têm duzentos mil anos, apenas um piscar de olhos perto dos quatro bilhões de anos de evolução da vida na Terra e mesmo da origem dos hominíneos (grupo filogenético que inclui os seres humanos atuais e nossos ancestrais), que está ligada a eventos tectônicos iniciados há cerca de 15 milhões de anos (Lewin, 1999). Mas, como lembrado no capítulo, a trajetória de nossa espécie não foi simples e "natural" como pode fazer crer uma narrativa mais linear, tão comum nos livros de história.[2] Ao longo da evolução dos nossos ancestrais, muitas espécies viveram contemporaneamente e a maioria se extinguiu enquanto algumas sobreviviam e continuavam a evoluir. Não sabemos exatamente quantas. Até tão recentemente quanto há vinte ou trinta mil anos, *Homo sapiens* conviviam no Oriente Médio e na Europa com os neandertais (Arsuaga, 2005), e ainda há dúvidas sobre quais são exatamente as relações filogenéticas entre esses dois grupos, embora estudos genéticos demonstrem que houve cruzamentos entre *sapiens* e neandertais (Sankararaman *et al.*, 2014). E mais recentemente, talvez até cerca de trinta mil anos atrás, com um outro grupo chamado denisovans, que fazia ferramentas sofisticadas mas era geneticamente diferente de nós e dos neandertais e, ainda até 18 mil anos atrás com uma outra, ainda controversa, espécie chamada *Homo floresiensis*, na Indonésia (Baab, 2012; Gibbons, 2011; Henneberg, Eckhardt & Schofield, 2011; Stringer, 2012). Na história humana, como na de qualquer outra espécie, a evolução e a seleção natural estão continuamente em movimento, o qual leva a modificações, a radiações[3] e a adaptações instáveis, possíveis frutos de exaptações[4] (Gould & Vrba, 1982; Tattersall, 2002).

Como registram Daniel-Ribeiro e Martins, o surgimento de nossa própria linhagem, *sapiens*, ainda é motivo de grande debate entre os paleoantropólogos, hoje profundamente divididos em dois grupos e suas vertentes:

[2] No Brasil, o tema evolução humana é estudado geralmente dentro da disciplina história, pois ainda há poucos grupos que se dedicam a pesquisas sobre evolução humana com base na biologia, na paleoantropologia ou na antropologia biológica/bioantropologia.

[3] Radiação adaptativa é o fenômeno evolutivo no qual várias espécies se formam, em curto período, a partir de uma única espécie ancestral. Os novos grupos passam a ocupar simultâneamente vários nichos ecológicos e, eventualmente, dão origem a espécies diferentes.

[4] Termo criado por Stephen Jay Gould (1941-2002) e Elizabeth Vrba (1942-) em 1982, para indicar as características fenotípicas preexistentes de um organismo que adquirem novas funções sem sofrer efeito de seleção natural (Gould & Vrba, 1982).

os proponentes de que somos todos descendentes recentes de um único grupo que, surgido na África, gradualmente se espalhou para fora do continente, eliminando todos os outros representantes contemporâneos do gênero *Homo* – por exemplo, *erectus* e *neandertal* (Cann, Stonecking & Wilson, 1987) – sem com eles trocar genes significativamente; e os proponentes de que somos uma única espécie desde o *Homo erectus*, que aparece no registro fóssil cerca de dois milhões de anos atrás (Lewin, 1999; Lordkipanidze *et al.*, 2013), continuamente realizando fluxo gênico e nos mantendo homogêneos por todo o Velho Mundo (África, Ásia e Europa). No segundo caso as diferenças observadas nos fósseis seriam de gradação de características, surgidas em função de especificidades ecológicas regionais que através de um contínuo fluxo gênico fizeram surgir o *Homo sapiens* e suas variações atuais (Evans *et al.*, 2006). Embora até recentemente as evidências genéticas suportassem a primeira hipótese, como dito pelos autores novas análises indicam que houve, em algumas regiões do planeta, considerável fluxo gênico com os neandertais, para os quais já se tem mapeado o genoma (Sankararaman *et al.*, 2014). Não é possível fazer afirmações sobre as relações com o *H. erectus* porque ainda não há dados genéticos disponíveis para esta espécie.

Dois dos aspectos mais fascinantes da paleoantropologia são exatamente a riqueza de debates gerada pelas evidências fósseis e as possibilidades de uso de novas tecnologias sobre os achados antigos, como análises genéticas, tomográficas etc. À medida que mais sítios arqueológicos vão sendo descobertos e novas técnicas vão sendo criadas para analisar os materiais encontrados, mais robustas vão se tornando as hipóteses e mais fazem avançar nossas fronteiras do conhecimento sobre o passado. Essa é a beleza da ciência.

Os debates sobre a pré-história humana são relativamente recentes, porque precisaram se desvencilhar das limitações religiosas impostas pela sociedade conservadora dominante até o final do século XIX. Assim, as primeiras descrições de seres humanos "de grande antiguidade" tiveram que esperar até as duas primeiras descobertas do homem de Neandertal – na pedreira da Forbes, Gibraltar, em 1848 e, oito anos depois, na gruta de Feldhofer, no vale do rio Dussel (vale de Neander), Alemanha – e a do homem de Trinil (*Homo erectus*), na ilha de Java, Indonésia, entre 1891 e 1892.

Essas descobertas se situam ao redor do marco principal da moderna ciência da biologia: o lançamento do livro *A Origem das Espécies*, de Charles Darwin, cujo título original era *Sobre a Origem das Espécies por Meio da Seleção Natural ou a Preservação de Raças Favorecidas na Luta pela Vida* (primeira edição em 1856). Esse livro foi seguido de outro, chamado *A Origem do Homem e a Seleção Sexual* (1876), no qual Darwin antecipa que a origem dos seres

humanos estaria na África e que nossos parentes mais próximos seriam os grandes primatas. Até então, não havia uma teoria que permitisse a inclusão de formas diferentes de seres humanos (fósseis, ou "seres antediluvianos", anteriores ao dilúvio, segundo compreensão da época) em nossa genealogia, pois segundo a perspectiva dominante havíamos todos surgido já na forma de *Homo sapiens*, por criação divina, e todos os seres humanos seriam descendentes de Noé e sua família. A teoria darwiniana, embora não sem controvérsia, permitiu pensar o ser humano como outra espécie qualquer e, portanto, sujeito aos mesmos mecanismos evolutivos a que estão sujeitas as outras criaturas. Os achados de Forbes, Feldhofer e Java começaram então a fazer sentido, e os pesquisadores ficaram mais livres para continuar a buscar e descrever novos especímenes e espécies ao longo do próximo século.

Como dizem Daniel-Ribeiro e Martins, é preciso resisitir à tentação de pensar a história evolutiva humana, ou de qualquer espécie, como finalística. O termo evolução, no sentido darwiniano, não implica melhoria, mas simplesmente modificação (descendência com modificação, como descrito em *A Origem das Espécies*), que surge ao acaso em determinado meio e cujo possuidor consegue deixar mais descendentes que outros indivíduos que não a têm. Assim, por exemplo, não somos melhores que nossos ancestrais que já se extinguiram, apenas circunstancialmente mais bem adaptados à ecologia contemporânea. Não somos o fim de uma linha, mas a ponta de um ramo, que continua a crescer (evoluir) (Hawks, 2014). Apenas nos últimos cinquenta anos, aproximadamente, é que temos conseguido compreender um pouco melhor a complexidade de nossa história evolutiva.

O primeiro ancestral humano a fabricar ferramentas possivelmente com uma forma preconcebida (biface acheulense, o "canivete suíço" da pré-história), a usar o fogo e a sair do continente africano foi o *Homo erectus*. É ainda motivo de debate se o *Homo erectus* pode ser considerado pioneiro na transposição de sua representação mental em manifestação física com a confecção desses instrumentos, que aparecem em grande variedade e tamanho e têm em comum a forma aproximada de uma gota. De fato, alguns autores não vêm necessidade de evocar uma grande complexidade de cognição para a confecção dos instrumentos classificados como acheulenses, ao passo que outros consideram esse complexo lítico como a centelha da cultura humana, uma vez que para fazer os bifaces seria necessário um aparato cognitivo que envolve pré-concepção/imaginação, planejamento, desteridade, senso estético etc. (Ambrose, 2001, Antón, 2003). Essa forma genérica (a biface acheulense), que se mantém em uma ampla área geográfica ao longo de quase dois milhões de anos, inclui peças que podem pesar desde uns poucos gramas até mais de cinco

quilos e exigem uma complexa capacidade de transformação da rocha até seu produto final. É uma ferramenta potencialmente eficaz em uma enorme variedade de atividades, desde cavar terra e quebrar ossos até fatiar um pedaço de carne e perfurar a pele de um animal, o que faz dela uma forma prototípica que permite produzir modelos mais especializados e sofisticados, como pontas de lança ou flecha, facas, machados e outros implementos, que vão aparecer posteriormente.

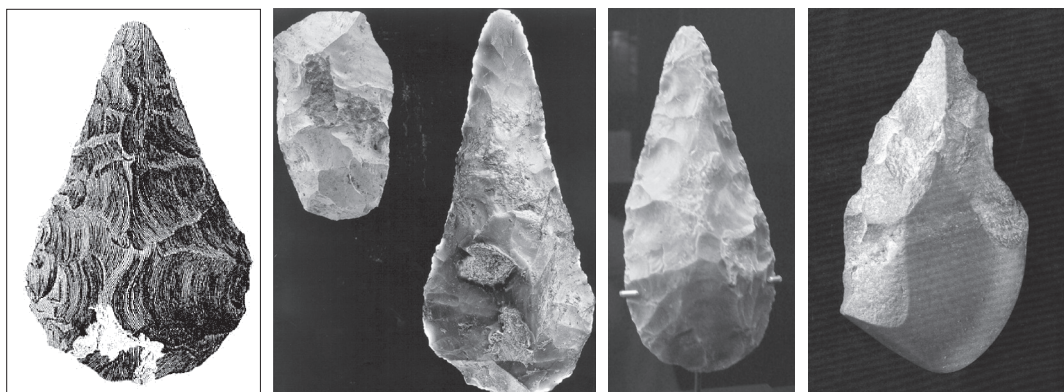



Figura 1 – Bifaces do tipo acheulense. Da esquerda para a direita: primeiro desenho publicado de um biface (1800), sem datação precisa; bifaces da região de St. Acheul, França, 750 a 200.000 anos; biface acheulense encontrado em Madrid, Espanha, c. 200.000 anos; biface acheulense encontrado em Monte do Farmaco, Portugal, entre 1 milhão e 250.000 anos.

Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Biface>. Acesso em: 6 out. 2017.

A maioria dos pesquisadores considera que nossa espécie, o *Homo sapiens*, surgiu na África, onde há, ainda hoje, a maior diversidade genética e morfológica, e emigrou daquele continente por volta de 100-90 mil anos atrás, espalhando-se pelo mundo também seguindo os animais que caçava e procurando temperaturas mais amenas. A visão mais aceita atualmente é a de que, gradualmente, nossa espécie teria causado a extinção das outras espécies de hominídeos, como os neandertais e os denisovans seus contemporâneos; como, possivelmente, consegue caçar melhor, se comunicar melhor e fabricar melhores instrumentos, esta espécie conseguiria sobreviver mais e deixar mais descendentes.

Porém, a origem de nossa capacidade de interpretar o mundo com a mente de um homem contemporâneo ainda permanece como um dos enigmas a ser decifrado. Há evidências de comportamentos considerados modernos, como pintura corporal, confecção de microlâminas de pedra e utilização de

Código QR 2: Capítulos 1 (a), 2 (b) e 3 (c) da série *Como nos Tornamos Humanos*, que mostra as origens de nossa espécie e como são usadas as diversas evidências (paleoantropologia, genética, ecologia, etologia, arqueologia...) para se entender nossa história.

Os vídeos também podem ser acessados nos seguintes URLs:

(a) <www.youtube.com/watch?v=hhpc6WLNsIY&list=PLl57_HaiapA0_diDqcUmfSY92qtxAImnB>;

(b) <www.youtube.com/watch?v=Wo1I31p5v3E&index=2&list=PLl57_HaiapA0_diDqcUmfSY92qtxAImnB>;

(c) <www.youtube.com/watch?v=PQ3U_3HYE5s&list=PLl57_HaiapA0_diDqcUmfSY92qtxAImnB&index=3>.

recursos alimentares costeiros desde pelo menos 160 mil anos atrás (Marean *et al.*, 2007). Essas e outras observações indicam que seres humanos anatomicamente modernos teriam um comportamento moderno muito antes da chamada explosão tecnológica, ocorrida há cerca de 40-50 mil anos, quando teve lugar uma grande difusão de cultura material (Wong, 2005). No entanto, vários autores consideram que algo de realmente muito diferente ocorreu de fato após esse período, pois a explosão ou revolução intelectual foi mais rápida do que em todo o resto da história evolutiva humana até então. Richard Klein chama isso de o *big bang* da cultura humana (Klein & Edgar, 2002), que seria o resultado de um processo de mutação genética no cérebro em um ou alguns membros de um grupo de *sapiens*, que os fez observar e se comportar no mundo de uma forma diferente daquela de seus contemporâneos e ancestrais. A partir daí nossa curva de aprendizado apresentou uma forte inflexão e nossa tecnologia (inclusive a simbólica) deu um enorme salto adiante, vindo o homem a se tornar o "mamífero dominante" de Frank Macfarlane Burnet, mencionado no Capítulo 3. Porém, ainda que pareça certa a existência do evento considerado como um *big bang* cognitivo e que este tenha correspondido a um marco referencial para o surgimento do comportamento humano moderno, estou convencido de que não se pode desconsiderar a longa história evolutiva de nosso gênero e sua importância nos padrões comportamentais do *Homo sapiens* moderno.

As seguidas expansões e retrações numéricas das populações, resultantes das mudanças climáticas e ambientais nos últimos 2,5 milhões de anos (Menocal, 2014); o aparecimento de grupos maiores, com maior coesão e coerção social; a melhoria na dieta ocasionada pelo uso do fogo; maior necessidade de competição com outros grupos contemporâneos levando a uma corrida tecnobiológica na direção da maximização energética por meio da gracilidade (redução no volume de dentes, ossos e músculos); a encefalização/reorganização cerebral e a maior dependência de tecnologias cada vez mais sofisticadas, que demandavam formas (pensamento, linguagem, fala) de transmissão mais eficientes como ferramentas mais eficazes para a sobrevivência, certamente exerceram influência sobre o complexo cultural que chamamos de moderno.

A fala é uma das características exclusivamente humanas que possivelmente emergiu no último milhão de anos, e talvez tenha sido uma das principais responsáveis pela transformação do comportamento arcaico (instrumentos simples como em Olorgesailie e ausência de arte) no comportamento moderno (imaginativo, criativo) (Tattersall, 2002). Nesse caso, a formação/reconhecimento de imagens só pode existir após o desenvolvimento das estruturas e módulos cerebrais responsáveis pela fala e sua interpretação, pois aparentemente a linguagem articulada teve um papel fundamental na construção da complexificação cultural do gênero *Homo* antes de cinquenta mil anos atrás (Wong, 2005) e talvez até antes de duzentos mil anos atrás (Arsuaga, 2005). Potencialmente, esse será um ponto interessante a discutir em próximos artigos sobre neurociências e cognição.

Na história evolutiva de qualquer indivíduo ou espécie, tanto quanto do seu genoma, quem você é depende (possivelmente em maior parte) de sua experiência de vida, seus traumas, tentativas e erros, quedas, encontros e interações com outros de sua espécie, bem como de outras espécies. Por isso, nenhum indivíduo ou espécie pode prever o futuro e evitar assim sua potencial extinção, mas é possível que possamos, desde o *Homo erectus*, planejar nossas intervenções no meio, por exemplo, modificando uma pedra para fazê-la ter a forma de uma gota (Lordkipanidze *et al.*, 2013). Para lembrar Darwin, a unidade de seleção é o indivíduo e a unidade de evolução é a espécie. Ou seja, é graças à variabilidade resultante da interação particular de cada um dos indivíduos/genomas com o seu meio que uma espécie consegue sobreviver ao longo do tempo. Da mesma forma, parece que nossos sistemas imune e nervoso se transformam estruturalmente (por meio do estabelecimento de conexões celulares que não existiam previamente) como resultado de cada nova exposição (por exemplo, a aspiração de um grão de pólen, a visão de um lugar diferente...) e fazem de nós novos e diferentes indivíduos após cada experiência vivida.

O texto aqui comentado é rico em sua abrangência e contém pontos cientificamente relevantes para a atualidade. Os mecanismos adaptativos mais importantes para nossa espécie (linguagem articulada e cultura material e imaterial) são complexos e nos permitem ampliar infinitamente as formas de "ver" e reconhecer o mundo a nossa volta. No entanto, ainda conhecemos incrivelmente pouco sobre eles. De fato, embora já saibamos muito sobre os mecanismos genéticos, neurofisiológicos e imunológicos humanos, desconhecemos ainda, por exemplo, como impulsos químicos e potenciais elétricos se transformam em amor, ódio, ou em uma ideia que pode levar ao Prêmio Nobel. Nosso espaço conhecido, interior e exterior, ainda é limitado. Por isso, como dizia o capitão Kirk, precisamos continuar "corajosamente indo aonde nenhum homem foi antes", neste caso, em busca de conhecer não o universo exterior, mas a nós mesmos.

Referências

AMBROSE, S. H. Paleolithic technology and human evolution. *Science*, 291: 1.748-1.753, 2001.

ANTÓN, S. C. Natural history of *Homo erectus*. *American Journal of Physical Anthropology*, 122: 126-170, 2003.

ARSUAGA, J. L. *O Colar do Neandertal*. São Paulo: Globo, 2005.

BAAB, K. L. *Homo floresiensis*: making sense of the small-bodied hominin fossils from Flores. *Nature Education Knowledge*, 3(9): 4, 2012.

CANN, R.; STONECKING, M. & WILSON, A. Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, 325: 31-36, 1987.

DARWIN, C. *A Origem das Espécies*. São Paulo: Martin-Claret, 2004.

EVANS P. D. *et al.* Evidence that the adaptive allele of the brain size gene *microcephalin* introgressed into *Homo sapiens* from an archaic *Homo lineage. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(48): 18.178-18.183, 2006.

GIBBONS, A. Who were the Denisovans? *Science*, 333(6.046): 1.084-1.087, 2011.

GOULD, S. J. & VRBA, E. Exaptation: a missing term in the science of form. *Paleobiology*, 8: 4-15, 1982.

HAWKS, J. Ainda evoluindo, depois de todo esse tempo. *Scientific American Brasil*, 13(149): 76-81, 2014.

HENNEBERG, M.; ECKHARDT, R. B. & SCHOFIELD, J. *The Hobbit Trap: how new species are invented.* 2. ed. Walnut Creek, CA: Left Coast Press, 2011.

KLEIN, R. G. & EDGAR, B. *The Dawn of Human Culture*. New York: Jonh Wiley and Sons, 2002.

LEWIN, R. *Evolução Humana*. São Paulo: Atheneu, 1999.

LORDKIPANIDZE, D. *et al.* A complete skull from Dmanisi, Georgia, and the evolutionary biology of early *Homo*. *Science*, 342(6.156): 326-331, 2013.

MAREAN, C. W. *et al.* Early human use of marine resources and pigment in South Africa during the Middle Pleistocene. *Nature*, 449: 905-908, 2007.

MENOCAL, P. B. Choques climáticos. *Scientific American Brasil*, 13(149): 38-43, out. 2014.

SANKARARAMAN, S. *et al*. The genomic landscape of Neanderthal ancestry in present-day humans. *Nature*, 507: 354-357, 2014.

STAUT, D. The evolution of cognitive control. *Topics in Cognitive Science*, 2(4): 614-630, 2010.

STRINGER, C. What makes a modern human. *Nature*, 485: 33-35, 2012.

TATTERSALL, I. *The Monkey in the Mirror*. Harcourt: New York, 2002.

WONG, K. O despertar da mente moderna. *Scientific American Brasil*, ed. esp.: 70-79, jul. 2005.

Ferramentas*

Luiz Carlos de Lima Silveira

O belo e denso texto de Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro (CTDR) e Yuri Chaves Martins (YCM) evoca um agradável passeio às margens de um rio imaginário fruto dos muitos rios que se fundiram em nossa representação interna do mundo externo, durante o qual encontrássemos nossos sósias, nossos clones, lêssemos dispostas em bancas de jornais manchetes sobre descobertas inesperadas oriundas do Projeto Seti ou de recentes teorias astrofísicas sobre as dobras do espaço-tempo que permitirão um dia as viagens entre as estrelas, discutíssemos animadamente numa rápida parada para um café com um antigo colega de interesses comuns os detalhes da psicologia cognitiva e da teoria da *Gestalt* e, olhando as navetas cheias de turistas volteando no rio à nossa frente, terminássemos a cismar sobre como a imaginação é uma propriedade ímpar do cérebro humano (Figura 1). No texto de CTDR e YCM somos confrontados com uma das questões centrais da ciência – a consciência, o espaço interno de métrica a explorar, espaço esse habitado pela nossa imaginação, onde ela nos permitiu singrar do porto onde erguíamos machadinhas improvisadas a partir de ossos de ungulados em direção às fronteiras do espaço sideral (Figura 2).

Ao longo do texto, de arquitetura cuidadosa, somos levados a refletir sobre como a capacidade de gerar e armazenar imagens internas a partir de

* Atualização e adaptação do comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 160-165, 2008, sobre artigo de C. T. Daniel-Ribeiro e Y. C. Martins, "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico

Figura 1 – As navetas do rio Sena, em Paris, vistas por um observador privilegiado, num dia de sol.
Foto Luiz Carlos de Lima Silveira, 17 out. 2005.

imagens obtidas do mundo externo está intimamente associada à atividade do sistema nervoso, e como a imaginação distingue o homem dos demais animais. O argumento é esmeradamente construído com uma plêiade de exemplos, comentários e figuras de retórica. Um desses exemplos merece uma digressão, um relato que pretendo fazer de memória e que ilustra meu depoimento sobre o texto e um de seus autores. Eu não havia ainda travado conhecimento com a obra de Eduardo Galeano[1] até que num almoço no Adegão Português, no Rio de Janeiro, CTDR leu, para todos, o belíssimo texto que termina com a frase “Me ajuda a olhar?” (Galeano, 2005). A emoção de CTDR, que contagiou a todos, e as palavras de Galeano, que pareceram perdurar no ambiente, fizeram com que eu, tal qual um aprendiz de feiticeiro, passasse a citar o texto em minhas aulas sobre percepção visual, tentando repetir a mágica daquele momento, e finalmente o transcrevesse num editorial para a *Neurociências*, numa homenagem a CTDR (Silveira, 2008).

[1] As obras do jornalista e escritor uruguaio Eduardo Hughes Galeano (1940-2015) já foram traduzidas para diversos idiomas. Ele costuma escrever seus livros no formato de pequenas histórias sobre temas variados que vão desde questões políticas relevantes na história da América Latina até o cotidiano e o futebol. Uma de suas obras de maior relevância política e importância é *Las Venas Abiertas de América Latina*, livro em que relata a exploração sofrida pelas nações latino-americanas desde a formação dos impérios hispânico e português, passando pelo assédio inglês e norte-americano e pelo arrocho imposto pela economia internacional do pós-guerra, até os dias de hoje (Galeano, 2004). Entre os seus muitos textos curtos que merecem leitura atenta e muita reflexão está “Los pecados de Haití” (Galeano, 1996), muito atual ante a tragédia que se abateu sobre esse pequeno país caribenho em 12 de janeiro de 2010.

Ferramentas para a todos dominar

Um anel para a todos governar, um anel para os encontrar,
um anel para a todos trazer e a todos aprisionar nas
trevas na terra de Mordor onde as sombras restam.

Tolkien, parte da inscrição gravada no
anel de Sauron, o senhor das trevas[2]

O texto de CTDR e YCM atinge um dos seus pontos mais relevantes na seção "A pré-história da imaginação", em que o leitor é levado a uma excursão pela lenta invenção das primeiras ferramentas usadas pelos hominíneos primitivos até chegar à explosão na produção e uso em larga escala de todo tipo de artefato que marcou o aparecimento, há 35-50 mil anos, do homem "comportamentalmente" moderno e à conclusão, num último fôlego, mostrando o descortinar do surgimento da civilização como a conhecemos (Neves, 2006). Esta, se primeiramente compreendeu o domínio da mecânica e da termologia, depois somou a isso a descoberta e utilização da eletricidade para, numa engenhosa e vasta combinação desses conhecimentos, permitir que nos deslocássemos na terra, na água, no ar, no sistema solar e até mesmo fora dele, além de trocar conhecimento com outros seres humanos numa malha planetária por onde trafega informação a alta velocidade, unindo pessoas, suas crenças e ambições (Daniel-Ribeiro & Martins, 2006). Hoje, no umbral de uma nova era, o exercício do domínio dos processos mais íntimos da biologia nos trará a capacidade de usar tecidos vivos como fábricas de fármacos, repor tecidos e órgãos lesados por acidentes ou moléstias, reparar genes defeituosos e afinar suas cascatas biológicas, mudar radicalmente a tecnologia a serviço da civilização e nos levar para perto da capacidade de criar novas formas de vida com ou sem os mesmos princípios do código genético à base de ácidos nucleicos...

O argumento, a criação de imagens internas dos objetos e a concepção dos arquétipos mentais a serem perseguidos na fabricação de ferramentas, gira em torno do tema central explorado pelos autores de forma multifacetada ao longo de todo o artigo, ou seja, que "A história do conhecimento e das descobertas humanas (Meis, 2002) mostra que, assim como ter mais informações ajuda

---

[2] Frase central da obra épica e fundamental da fantasia moderna do escritor, poeta, filologista e professor da Universidade de Oxford, o inglês John Ronald Reuel Tolkien (1892-1973), iniciada com *The Hobbit* e seguida pela trilogia *The Lord of the Rings* (Tolkien, 1997, 1994). A inscrição completa gravada no anel de Sauron, o senhor das trevas, dizia "Três anéis para os reis elfos sob o sol, sete anéis para os senhores anões nas suas salas de pedra, nove para os homens mortais condenados a morrer, um para o senhor das trevas no seu trono escuro na terra de Mordor onde as sombras ficam. Um anel para a todos governar, um anel para os encontrar, um anel para a todos trazer e a todos aprisionar nas trevas na terra de Mordor onde as sombras restam". O original é em *black speech*, a linguagem criada por Sauron e falada na terra de Mordor, e gravado na escrita *tengwar*.

e acelera substancialmente o processo de produção de outras, a riqueza do repertório de representações mentais acelera e abrevia o processo de construção de novas representações".

O processo de construção mencionado e os novos conceitos resultantes nos levam inevitavelmente a refletir além dos avanços tecnológicos *per se* que nossa espécie construiu, dos quais usufruiu e cujos efeitos sofreu, e dos instrumentos como as citadas machadinhas e todos os seus derivados construídos ao longo dos milênios – tais avanços permitiram a modificação radical dos hábitos alimentares humanos, mas também novas formas de morticínio coletivo em pequena e larga escalas. E ficamos a pensar noutras formas de imagens internas que possam ter contribuído também para esse ímpar produto do mundo das coisas vivas que somos. Aqui introduzimos na esfera das preocupações do artigo central e sua constelação de comentários as ferramentas sociais que foram usadas ao longo da história do *Homo sapiens sapiens*, em particular algumas de aparecimento recente.

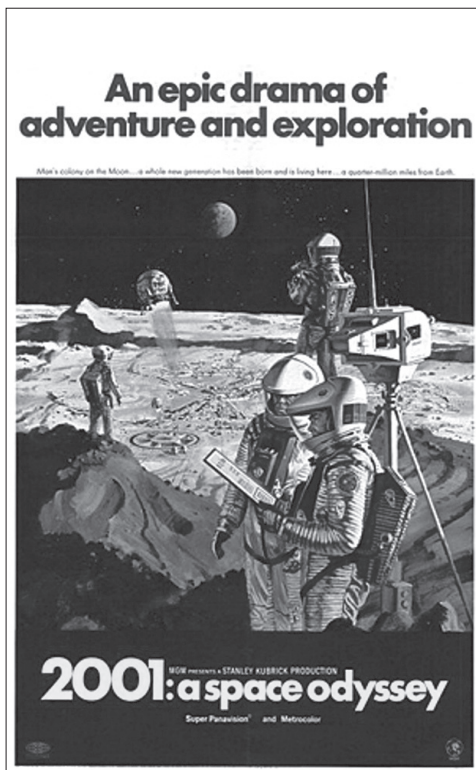



Figura 2 – Em *2001: a space odyssey*, o cineasta americano Stanley Kubrick (1928-1999) oferece ao espectador o que talvez tenha sido um dos maiores "cortes" da história do cinema: quando o hominíneo primitivo, ao usar a primeira ferramenta construída nessa longa sequência que levou daí ao STS Columbia, arremessa-a no espaço, nós a vemos voltear, voltear, e ser substituída após o corte por um *space shuttle* singrando o espaço circunterrestre rumo à estação espacial internacional. O escrito e filmado em 1968 hoje é realidade corriqueira. *2001: a space odyssey*, baseado em roteiro do escritor inglês Arthur C. Clarke (1917-2008), explora as temáticas da evolução do homem, da tecnologia, da inteligência artificial e da vida extraterrestre, sendo notável por seu realismo: o cosmonauta soviético Aleksey Arkhipovitch Leonov (1934-), o primeiro homem a sair de uma nave espacial e flutuar no espaço comentou, após assisti-la, que viajara no espaço pela segunda vez. Sua saída ao espaço se dera durante o voo da nave espacial 3KD #4 (Voskhod 2), lançada do cosmódromo de Baikonur em 18 de março de 1965, com uma tripulação composta pelo comandante Pavel Ivanovitch Belyayev (1925-1970) e por Leonov como piloto (Hall & Shayler, 2001).

Imagem disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/2001:_A_Space_Odyssey_%28film%29>. Acesso em: 3 out. 2017.

O gênero *Homo* inclui os humanos modernos e seus parentes próximos, todos atualmente extintos. O gênero surgiu há cerca de 2,5 milhões de anos, evolvendo a partir de ancestrais australopitecíneos, e compartilha com pelo menos seis outros gêneros de primatas (*Ardipithecus*, *Australopithecus*, *Kenyanthropus*, *Orrorin*, *Paranthropus*, *Sahelanthropus*), todos extintos, a subtribo Hominina. O aparecimento deles há aproximadamente sete milhões de anos trouxe para a evolução pelo menos duas linhas de primatas com formas diferentes de adaptação à savana africana: carniceiros e vegetarianos (Neves, 2006); embora a segunda tenha sido completamente extinta, a primeira delas prosseguiu até os dias de hoje com consequências catastróficas para o meio ambiente planetário, mas também produzindo Homero (Homēros, século VIII a.C.), Fídias (Pheidias, 480 a.C.-430 a.C.), Virgílio (Publius Vergilius Maro, 70 a.C.-19 a.C.), al-Biruni (Abū Rayhān Muhammad ibn Ahmad al-Bīrūnī, 973-1048), Dante Alighieri (1265-1321), Leonardo da Vinci (Leonardo di ser Piero da Vinci, 1452-1519), Rembrant (Rembrandt Harmenszoon van Rijn, 1606-1669), Newton (Isaac Newton, 1643-1727), Mozart (Wolfgang Amadeus Mozart, 1756-1791), Boltzmann (Ludwig Eduard Boltzmann, 1844-1906), Ramón y Cajal (Santiago Ramón y Cajal, 1852-1934) e Einstein (Albert Einstein, 1879-1955), para listar apenas alguns desses humanos extraordinários que herdaram e viveram em conexão com a cultura greco-romana e deixar o leitor inquieto acrescentar iguais representantes de outras culturas.

Como mencionado por CTDR e YCM, as primeiras ferramentas de pedra foram feitas há 2,5 milhões de anos no seio dos membros da subtribo Hominina e, assim, teve início o Paleolítico Inferior. Essas ferramentas pertencem ao que é conhecido em antropologia como a indústria lítica oldowan, e o primeiro hominíneo a produzi-las teria sido o *Australopithecus garhi*, com uma capacidade craniana muito similar àquela dos primeiros bípedes que os precederam, apenas 450 cm^3 (Neves, 2006). A pequena capacidade craniana desse nosso parente distante não chega a ser uma grande surpresa, já que outros animais com capacidade craniana muito menor que a do homem também usam certas formas de ferramentas. Essa habilidade está presente de forma notável nos primatas, e o chimpanzé, quando ensinado, consegue entender a utilidade que uma lasca de pedra tem para resolver problemas de acesso à comida (Neves, 2006). O uso de ferramentas entre os grandes primatas está ligado a um componente social forte para a aquisição de habilidades durante o desenvolvimento do indivíduo, tendo sido sugerido que a evolução de uma inteligência superior, como a que aconteceu ao longo da linhagem dos hominíneos, pode ser um produto colateral da seleção de habilidades para aprendizado ligado ao comportamento social e, por conseguinte, que uma inteligência superior tem que ser mais comum em organismos sociáveis em

contraposição a organismos solitários (Van Schaik *et al.*, 2003; Van Schaik & Pradhan, 2003). Assim, as espécies mais eficientes para o uso de ferramentas são aquelas que são inteligentes o suficiente para inovar e, além disso, têm a habilidade para aprendizagem dirigida para o comportamento social, devido à semelhança entre inovação e aprendizado ligado ao comportamento social (Van Schaik *et al.*, 2003; Van Schaik, 2006).

Entretanto, como assinalado por CTDR e YCM, o que inquieta é o fato de que por mais de um milhão de anos nossos antepassados pouco avançaram nessa nova arte ou ofício de produzir ferramentas de pedra, de tal forma que somente por volta de há 1,5 milhão de anos surgiram os primeiros avanços, com o estabelecimento dos primeiros sítios da indústria lítica acheulean, e foi somente por volta de 45 mil anos atrás que ocorreu a revolução criativa do Paleolítico Superior, com a explosão já mencionada na plêiade de comportamentos que se mapeia numa grande diversidade de ferramentas com os mais diferentes propósitos (Neves, 2006). Essa revolução emerge da Idade da Pedra para, atravessando eras e séculos, chegar até os nossos dias. Parece ter havido algo extraordinário na evolução recente da subtribo Hominina, inicialmente o aparecimento do homem "anatomicamente" moderno há cerca de duzentos mil anos e, posteriormente, apenas por volta de 45 mil anos atrás, o surgimento do homem "comportamentalmente" moderno (Neves, 2006).

Em seu excelente trabalho já referido no artigo central de CTDR e YCM e também muitas vezes no presente comentário, o antropólogo da Universidade de São Paulo Walter Alves Neves confronta o leitor com esse "algo extraordinário" que teria acontecido e por ele chamado de "revolução do significado" ou "revolução criativa" do Paleolítico Superior:

> De forma curta e breve, pode-se dizer que nossa vida, nosso comportamento, nosso cotidiano estão inquestionavelmente marcados pela atribuição de significado, de valores simbólicos e subjetivos a tudo que formulamos e/ou com que interagimos. (...) Na realidade, hoje sabemos que a significação é a única característica que nos distingue qualitativamente do mundo animal. (...) foi provavelmente uma comunicação social precisa que deve ter sido o diferencial adaptativo sobre o qual a força seletiva incidiu, fixando o módulo mental da significação. (Neves, 2006: 273, 274)

Aqui eu paro para refletir, sopesando as engenhosas digressões de CTDR e YCM e os argumentos contundentes de Neves, sobre os caminhos que nos levaram de 45 mil anos atrás até hoje a criar essas "ferramentas sociais" que pretendem definir a maneira como nos relacionamos uns com os outros. Imagino que elas foram criadas seguindo o mesmo processo das machadinhas e seus derivados progressivamente mais sofisticados, inicialmente formas de relacionamento social não muito diferentes das praticadas por outros primatas

e outros mamíferos, com pequenas mudanças essenciais, até irromperem em concepções criativas a partir do Paleolítico Superior. Em algum longo momento que se estendeu entre 10 e 15 mil anos atrás, a invenção da agricultura – no sentido mais amplo do termo, a produção de bens por meio do cultivo de plantas, da criação de animais e do cultivo de outras formas de vida (http://en.wikipedia.org/wiki/agriculture, acesso em 3 out. 2017) – trouxe o motor para o aperfeiçoamento das "ferramentas sociais" já inventadas e o desenvolvimento de outras novas. De particular impacto parece ter sido o momento em que os agricultores começaram a produzir mais do que necessitavam para si e suas famílias, de tal forma que certos membros de suas tribos puderam ser liberados para outras atividades diferentes da produção de alimentos. Esses seres humanos, agora com novas formas de organização social, puderam se dedicar ao acúmulo de riqueza e a empreendimentos militares de forma jamais vista nos grupos formados apenas de colhedores de alimentos produzidos espontaneamente pela natureza sem interferência humana. Surgiram os países com definição territorial extremadamente precisa, com eles reinos e impérios e, num dado momento, as inusitadas ideias da democracia, da república, do capitalismo, do socialismo, do comunismo e outras que ainda virão no futuro.

Parafraseando o escritor de ficção científica americano Phillip Kindred Dick (1928-1982) no título de sua obra *Do Androids Dream of Electric Sheep?* (1996), que originaria a famosa película cinematográfica *Blade Runner*, dirigida pelo cineasta inglês Ridley Scott (1982), eu me pergunto se os outros mamíferos imaginam que podem seguir vivendo com base em decisões livres e esclarecidas dos membros do seu grupo ou se sonham que os membros da sua espécie têm direitos iguais.

Democracia, do grego δημοκρατια, combina duas palavras de notável significado, demos (δημος, povo) e cratos (κρατος, força ou poder), e já aparece na prosa grega mais antiga que sobreviveu até nós, estando em uso pelo menos desde 460 a.C. Atenas, a cidade da fase áurea da civilização grega clássica que mais reverenciamos, foi um dos locais onde essa ferramenta social foi posta em prática. Pode-se considerar que a democracia ateniense teve início com a promulgação da Constituição de 594 a.C. pelo estadista, legislador e poeta lírico Sólon (c. 638 a.C.-558 a.C.) e se encerrou em 322 a.C. com a supressão dessa Constituição pelo general macedônio Antipatros (c. 397 a.C.-319 a.C.) após a batalha de Crannon, que pôs fim à guerra de Lamia. Entre esses dois eventos ela foi interrompida por ditaduras e oligarquias, tendo sido Péricles (c. 495 a.C.-429 a.C.), estadista, orador e general, o seu líder mais duradouro e importante; sua subsistência posterior a 322 a.C. carece da forma genuína dos momentos em que floresceu antes da batalha

de Crannon (http://en.wikipedia.org/wiki/Athenian_democracy, acesso em 3 out. 2017). A democracia ateniense foi uma das primeiras experiências do gênero de que temos notícia, é sobre ela que mais sabemos hoje e, sem dúvida, foi um dos mais importantes fenômenos que alicerçam nossa civilização ocidental. Ela ainda permanece como um exemplo singular da mais direta forma de governo, na qual as pessoas não elegiam seus representantes, mas, na verdade, votavam pessoalmente em matérias legislativas e executivas comparecendo no local apropriado a assembleias suficientemente amplas para reunir todos os interessados. Apesar da ampla participação dos cidadãos sem discriminação de classe econômica, na democracia ateniense somente os homens votavam e as mulheres permaneciam à margem das decisões; assim como, naturalmente, também não opinavam os escravos...

República, do latim *res publica* (coisa pública), corresponde à "organização política de um Estado com vista a servir à coisa pública, ao interesse comum" (Ferreira, 2004). Essa ferramenta social, na forma que marcou profundamente a civilização ocidental, com consequências que nos afetam ainda hoje em grande extensão, surgiu nos primórdios da história de Roma, quando a monarquia que vigorou por dois séculos e meio foi derrubada e substituída pela República romana em 509 a.C. Esta transformou a cidade-estado em uma nação que se estendeu pelas margens do mar Mediterrâneo, durando quatro séculos e meio até sua subversão numa série de conflitos e guerras civis que se estenderam por décadas e levaram à batalha de Actium (31 a.C.) e à subsequente concessão pelo Senado romano de poderes extraordinários a Otávio, em 16 de janeiro de 27 a.C., que o transformaram no primeiro imperador romano, Augusto (nascido Gaius Octavius Thurinus em 63 a.C., chamado por adoção Gaius Iulius Caesar Octavianus, de 44 a.C. até 27 a.C., e Imperator Caesar Divi Filius Augustus, pelos poderes concedidos pelo Senado romano, de 27 a.C. até sua morte em 19 d.C.). A partir daí a República romana foi substituída por formas de governo de características despóticas: inicialmente, nos primeiros séculos, o principado, com particularidades próprias oriundas da complexa estrutura cívica republicana; posteriormente, o dominato, uma monarquia militar helenística com um governante absoluto, divino, à frente de uma grande burocracia, que perdurou até a tomada de Constantinopla pelos turcos otomanos (http://en.wikipedia.org/wiki/Roman_Republic, acesso em 3 out. 2017).

A República romana era governada com base em uma Constituição complexa, centrada na separação de poderes, na prestação de contas e no equilíbrio entre as forças sociais. Embora os conceitos de democracia e república sejam frequentemente tomados como gemelares, há notáveis diferenças que os distanciam. Mesmo hoje, nas mais avançadas formas republicanas em

vigor nos países progressistas, a democracia inexiste em sua essência, como outrora existiu, mesmo que limitada, nas assembleias constituídas (apenas) pelos homens livres da Atenas de Péricles.

A constituição da República romana, as instituições e o equilíbrio entre as forças sociais desenvolveram-se ao longo dos séculos à luz do conflito entre duas classes de cidadãos: os patrícios, que constituíam a aristocracia original, com linhagens ancestrais estendendo-se às fundações da República e cujo domínio sobre o governo dependia das leis republicanas originais, e os plebeus, que aos poucos se organizaram numa nova aristocracia cujo poder dependia da estrutura da sociedade sucessivamente reformada através de conflitos sociais com ramificações políticas e militares (Figura 3).

Figura 3 – Gaius Gracchus, tribuno do povo, presidindo o Conselho Plebeu (*Concilium Plebis*). O conflito entre dois tipos de cidadãos, patrícios e plebeus, organizados respectivamente nos partidos *Optimate* e *Populare*, estendeu-se por quase toda a existência da República romana, culminando na guerra civil final que levou ao poder Augusto e encerrou essa rica experiência humana.

Imagem disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/2001:Roman_Republic>. Acesso em: 3 out. 2017.

A natureza, a complexidade e as contradições da República romana foram e continuam sendo admiravelmente estudadas em minúcia por muitos. Exemplo extraordinário é o trabalho colossal do admirável historiador inglês Edward Gibbon (1737-1794), em que somos instruídos – "E contudo tão sensíveis eram os romanos sobre a imperfeição do valor quando não acompanhado da habilidade e prática que, no seu idioma, o nome para exército foi

emprestado da palavra que significa exercício" – ou prevenidos – "Os vários modos de cultuar que prevaleciam no mundo romano eram todos considerados pelo povo como igualmente verdadeiros, pelo filósofo como igualmente falsos e pelo magistrado como igualmente úteis" – ou, ainda, confrontados com a verdade que se estende da Atenas de Péricles, atravessa a República romana dos irmãos Graco e chega às favelas das grandes cidades de hoje – "Foi uma vez proposto discriminar os escravos por uma vestimenta especial, mas foi corretamente compreendido que poderia existir um certo perigo em torná-los conscientes do seu próprio número" (Gibbon, 1910, tradução nossa). Gibbon acrescenta que o original, devido a Sêneca, o Jovem (Lucius Annaeus Seneca, c. 4 a.C.-65 d.C.), é muito mais forte: "*Dicta est aliquando a senatu sententia, ut servos a liberis cultus distingueret; deinde apparuit, quantum periculum immineret, si servi nostri numerare nos coepissent*" (Seneca, s. d.).

Apesar das enormes distâncias no espaço e no tempo que separam a democracia ateniense, a República romana e os tempos modernos das revoluções, com suas consequências iniciais e os seus efeitos a longo prazo, parece haver algo de fundamental, talvez enraizado no arcabouço mental que gerou as formas de organização humana, prisão da qual não se pode escapar.

Referências

DANIEL-RIBEIRO, C. T. & MARTINS, Y. C. Disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial. *Neurociências*, 3: 209-222, 2006.

DICK, P. K. *Do Androids Dream of Electric Sheep?* [1968]. New York: Ballantine Books, The Randon House Publishing Group, 1996.

FERREIRA, A. B. H. *Novo Dicionário Eletrônico Aurélio - Versão 5.11*. Curitiba: Positivo Informática Ltda, 2004.

GALEANO, E. H. Los pecados de Haití, 1996. *In*: *História em Projetos*. Disponível em: <http://historiaemprojetos.blogspot.com/2010/01/eduardo-galeano-os-pecados-do-haiti.html>. Acesso em: 3 out. 2017.

GALEANO, E. H. *Las Venas Abiertas de América Latina* [1971]. 76. ed. México: Siglo Veintiuno Editores, 2004.

GALEANO, E. H. *O Livro dos Abraços*. Porto Alegre: L&PM Pocket, 2005.

GIBBON, E. *The Decline and Fall of the Roman Empire* [1787]. v. 1. London: J. M. Dent & Sons, 1910.

HALL, R. & SHAYLER, D. J. *The Rocket Men: Vostok & Voskhod, the first soviet manned spaceflights*. Chichester: Praxis Publishing, 2001.

KUBRICK, S. (Dir.). *2001: a space odyssey*. Burbank, CA: Warner Bros. Pictures, 1968.

NEVES, W. A. E no princípio... era o macaco! *Estudos Avançados*, 20(58): 249-285, 2006.

SCOTT, R. (Dir.). *Blade Runner*. Burbank, CA: Warner Bros. Pictures, 1982.

SENECA, L. A. *Annaei Senecae ad Neronem Caesarem de Clementia*. The Latin Library. Disponível em: <www.thelatinlibrary.com/sen/sen.clem.shtml>. Acesso em: 3 out. 2017.

SILVEIRA, L. C. L. Me ajuda a olhar! *Neurociências*, 4: 59-63, 2008.

TOLKIEN, J. R. R. *The Lord of the Rings*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1994. Original: *The Fellowship of the Ring being the first part of the Lord of the Rings*, 1954; *The Two Towers being the second part of the Lord of the Rings*, 1954; *The Return of the King being the third part of the Lord of the Rings*, 1955.

TOLKIEN, J. R. R. *The Hobitt or There and Back Again* [1937]. Boston: Houghton Mifflin Company, 1997.

VAN SCHAIK, C. P. Why are some animals so smart? *Scientific American*, 16: 30-37, 2006.

VAN SCHAIK, C. P. & PRADHAN, G. R. A model for tool-use traditions in primates: implications for coevolution of culture and cognition. *Journal of Human Evolution*, 44: 645-664, 2003.

VAN SCHAIK, C. P. *et al.* Orangoutan cultures and the evolution of material culture. *Science*, 299: 102-105, 2003.

Da complexidade à harmonia, sem necessariamente passar pelo caos*

Wilson Savino

Em texto que mergulha e emerge repetidamente do encontro entre imagens biológicas, Cláudio Daniel-Ribeiro e Yuri Martins passeiam (como se levitando estivessem) entre conceitos de física, neurobiologia, imunologia, somados a palavras de amor, sempre banhadas em certo humor literário, digno daqueles que decidiram usar a pena como principal instrumento de informação e comunicação. Para estender, ainda que de forma singela, as considerações detalhadas do referido texto, aqui vão alguns comentários escritos por alguém que, fazendo parte da diversidade de seres que habitam o planeta, de quando em vez também reflete sobre as imagens, internas e externas, presentes no que chamamos seres vivos, e mais particularmente sobre as imagens biológicas que podem ser estudadas nos sistemas nervoso e imune. A percepção

* Atualização e adaptação de comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 166-168, 2008, sobre artigo de C. T. Daniel-Ribeiro e Y. C. Martins, "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico.

de imagens que apresento aqui mostra contornos às vezes diferentes (mas em nenhum momento antagônicos, apenas diferentes) daqueles discutidos por Daniel-Ribeiro e Martins, e por isso talvez sejam úteis ao leitor.

Em imunologia, tanto quanto em psicobiologia, frequentemente usamos o verbo *reconhecer*. Ora, só *re*conhecemos o que de antemão *já* conhecemos. Portanto, a cognição primeira, geradora *mater* daquelas imagens que posteriormente iremos *re*conhecer, pode ser vista como um processo "de dentro para dentro". E nesse aspecto, sistema imune e sistema nervoso em muito se parecem. Essa cognição *mater*, gerada de dentro para dentro, nos permite ampliar os horizontes cognitivos futuros, não só aqueles de natureza *inside in* (de dentro para dentro), mas também os de natureza *outside in* e *inside out* (respectivamente, *de fora para dentro* e *de dentro para fora*).

De fato, atualmente já conhecemos muito das bases moleculares que geram, em cada um desses sistemas, a cognição *mater* e o posterior *re*conhecimento, incluindo os mecanismos que permitem uma interação (cognitiva) desses sistemas entre si. Tais bases moleculares podem ser resumidas no fato de ambos os sistemas apresentarem uma "sintaxe" comum (Savino & Dardenne, 1995). Muitos dos ligantes e respectivos receptores são constitutiva ou indutivamente expressos em tecidos linfoides e neuroendócrinos. Tal expressão permite, de um lado, que em cada um dos sistemas seja possível o mesmo tipo de interação molecular e, de outro, que os dois sistemas possam interagir, valendo-se dessa sintaxe comum. Por exemplo, a citocina interleucina-1 (IL-1), classicamente descoberta em células do sistema imune, também pode ser produzida por tecidos neuroendócrinos, sendo inclusive neurotransmissor para alguns neurônios no sistema nervoso central (Besedovsky & Del Rey, 1996). Além disso, também o tecido nervoso expressa o receptor de IL-1. Reciprocamente, células do tecido linfoide expressam receptores para hormônios e neurotransmissores, e em vários setores do sistema imune podemos detectar produção constitutiva de hormônios. Um dos órgãos linfoides onde a apresentação de receptores para hormônios neurotransmissores e produção de hormônios foi bastante estudada é o timo. Aí convivem cotidianamente circuitos biológicos dependentes de mediadores solúveis, tais como citocinas/quimiocinas; fatores de crescimento (incluindo neurotrofinas); hormônios peptídicos e esteroides, além de neurotransmissores (Savino & Dardenne, 2000; Madden & Felte, 2005).

Conceitualmente, podemos imaginar que imagens internas semelhantes sejam geradas nos sistemas nervoso e imune, seja no interior de cada sistema, seja por interação recíproca entre os dois sistemas, numa agradável conversa molecular (*cross talk*). De modo que, mesmo sem olhar para o mundo

externo, o sistema nervoso e o sistema imune podem gerar e reconhecer imagens *inside in* e *inside out*.

Uma das percepções sobre imagens geradas nos sistemas nervoso e imune está muito bem explicitada por Daniel-Ribeiro e Martins. A aproximação com espelhos é adequada para o que ocorre na geração idiotipos/anti-idiotipos, conforme demonstram os autores. No entanto, podemos abordar a questão com outro enfoque. Do ponto de vista de geração de imagens, a complementaridade espacial das interações ligante-receptor, que ocorre em ambos os sistemas, poderia ser ingenuamente interpretada como uma distorção da imagem gerada. Contudo, as imagens biológicas não são apenas geradas como se estivéssemos lidando com um simples sistema óptico de espelhos. Na maioria dos casos, a interpretação celular de uma imagem conhecida ou reconhecida decorre de uma complexa cascata de eventos biológicos que culminam por modulação de determinada(s) atividade(s), que vão desde uma pequena variação de corrente elétrica na membrana celular até a indução ou repressão de expressão gênica, e consequente variação de síntese proteica.

De qualquer modo, as imagens geradas nos sistemas imune e nervoso podem ser interpretadas como exemplo de harmonia no reconhecimento mútuo de imagens internas, intrínsecas ou extrínsecas a cada um dos sistemas.

Mas, além disso, o mundo externo também é gerador de estímulos que impressionam nossos sistemas sensoriais, nervoso e imune. Aqui também vemos o *cross talk* entre os dois sistemas. Por exemplo, João Palermo Neto, médico veterinário e pesquisador brasileiro da Universidade de São Paulo, mostrou que estimulação do sistema imune com ovalbumina inoculada via nasal em ratos gera reflexos transmitidos por neurônios aferentes até o sistema nervoso central. Assim, uma imagem percebida no sistema imune também pode gerar um estímulo direto, via transmissão axonal, e ser reconhecida pelo sistema nervoso (Costa-Pinto *et al.*, 2006). Reciprocamente, o mesmo grupo de pesquisa demonstrou que agentes geradores de estresse, e que, portanto, regulam eixos neuroendócrinos, são capazes de modular a resposta imune no mesmo modelo experimental de inoculação nasal com ovalbumina (Portela *et al.*, 2007). Resumindo, imagens criadas e/ou reconhecidas no sistema imune podem ser transmitidas e percebidas no sistema nervoso, e *vice-versa*.

Como já comentado aqui, o *re*conhecimento de imagens, seja pelo sistema nervoso ou pelo sistema imune, pressupõe, semântica e biologicamente, a existência de um conhecimento primeiro. Por corolário, o *re*conhecimento, cuja interpretação celular em ambos os sistemas difere do conhecimento primeiro, define, de novo em termos semânticos e biológicos, a existência de uma *memória*. Em ambos os sistemas, essa memória biológica permite que

o reconhecimento de dada imagem gere respostas celulares/moleculares de amplitude e cinética diferentes.

No entanto, apesar de ambos os sistemas possuírem *memória*, os mecanismos moleculares de reconhecimento de imagens certamente diferem muito de um sistema para outro. No sistema nervoso, tais mecanismos ainda não foram completamente elucidados. No sistema imune tampouco, apesar de sabermos que o reconhecimento depende de moléculas de membrana expressas em linfócitos – os receptores de linfócitos B (BCR) e os de células T (TCR) –, ambos surgindo após recombinação gênica e tendo origem filogenética comum.

Outro aspecto interessante levantado por Daniel-Ribeiro e Martins é a percepção gestáltica, em que, após o aprendizado do todo representado em imagens complexas, cada uma de suas partes pode eventualmente ser percebida como o todo, no sistema nervoso e no sistema imune, como se fosse um holograma. Em termos neuroimunes, esse conceito foi experimentalmente demonstrado por meio de testes de condicionamento do tipo pavloviano. Robert Ader, psicólogo experimental e pesquisador americano considerado o pai da psicoimunologia, demonstrou que duas "imagens biológicas", quando apresentadas simultaneamente aos sistemas imune e nervoso, podem ser percebidas como uma *Gestalt*. Experimentalmente, Ader injetou em ratos normais sacarina (imunologicamente inócua) associada a ciclofosfamida (droga sabidamente imunossupressora). Posteriormente, os animais foram submetidos a uma estimulação antigênica, seguida de inoculação de sacarina sozinha (portanto sem ciclofosfamida). Esses animais (mas não o grupo-controle) mostraram-se imunossuprimidos, não respondendo à estimulação antigênica (Ader & Cohen, 1975). Posteriormente, o autor, também utilizando experimentos de condicionamento pavloviano da resposta imune, mostrou que camundongos capazes de desenvolver espontaneamente uma doença autoimune, o lúpus eritematoso sistêmico, quando submetidos ao mesmo tipo de condicionamento com sacarina + ciclofosfamida mostraram significativa diminuição dos sintomas de autoimunidade ao receberem a sacarina isoladamente (Ader & Cohen, 1982).

Em ambos os exemplos, a memória imune formada quando um estímulo condicionante é fornecido ao indivíduo simultaneamente a um estímulo não condicionante é tal que, ao reconhecer apenas a imagem, o sistema imune pode deflagrar uma resposta semelhante àquela que ocorreria após o estímulo imune clássico. Infelizmente, esse tipo de abordagem ainda não tem sido testado de forma sistematizada, como potencial terapêutico no tratamento de doenças autoimunes.

Outra forma de interferência de uma imagem reconhecida pelo sistema imune sobre o reconhecimento de outra imagem pode ser exemplificada também na modulação de doenças autoimunes. O camundongo NOD (diabético não obeso) desenvolve espontaneamente diabetes do tipo 1 (o chamado diabetes juvenil), através de um conjunto de reações autoimunes, nas quais aparentemente múltiplas moléculas são alvo de reconhecimento imune do próprio organismo (reconhecimento autoimune ou autoimunidade, cf. capítulos 4 e 5 deste volume), mas tendo como consequência a destruição das células β das chamadas ilhotas de Langerhans, que no pâncreas são responsáveis pela produção de insulina.

Já foi repetidamente demonstrado que infecções virais, ou mesmo parasitárias, geram respostas biológicas nos camundongos NOD de tal sorte que aquelas células capazes de reconhecer imagens próprias e deflagrar uma resposta autoimune são inibidas, e os animais não mais desenvolvem a doença, ou a desenvolvem em intensidade muito menor do que camundongos não submetidos à infecção (David *et al.*, 2004; Smith, Efstathiou & Cooke, 2007). Moral da história: o reconhecimento de imagens externas no sistema imune pode influenciar o reconhecimento de imagens internas e, portanto, modificar o funcionamento desse mesmo sistema. Esse fenômeno pode ser devido à real semelhança entre as imagens reconhecidas, ou pode se dar por via mais indireta, por meio de uma resposta biológica às imagens externas que influencie a resposta às imagens internas, por modificar o contexto no qual tal resposta ocorre.

Não poderia finalizar esta singela série de comentários sem introduzir uma pitada de filosofia aplicada ao reconhecimento de imagens pelos sistemas imune e nervoso. Considerando que os reconhecimentos decorrem de conhecimentos primeiros e que a cognição (*mater* ou de *re*conhecimento) no sistema imune pode influir sobre o equivalente no sistema nervoso, e vice-versa (o famoso *cross talk*), vemos que o conhecimento/reconhecimento de imagens em ambos os sistemas pode ser considerado como uma malha de conectividade na qual cada experiência cognitiva é influenciada pelas anteriores e influenciará as futuras, estando, portanto, interligada numa rede global de cada indivíduo e entre todos os indivíduos. Esse conceito, que pode ser chamado de "as ligações em sua totalidade" (tradução literal do francês "*les liens en totalité*", por sua vez traduzido por Yoko Orimo a partir da versão original em japonês), foi desenvolvido no século XIII por um monge budista japonês, mestre Dôgen (1200-1253) (Maître Dôgen, 2007). Pessoalmente, acredito que a diversidade no reconhecimento de imagens, em ambos os sistemas, o nervoso e o imune, possa ser vista como um processo que se estende da complexidade à harmonia, sem passar pelo caos, gerando uma interdependência universal.

Referências

ADER, R. & COHEN, N. Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 37: 333-340, 1975.

ADER, R. & COHEN, N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science*, 215: 1.534-1.536, 1982.

BESEDOVSKY, H. & DEL REY, A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocrine Reviews*, 17: 64-102, 1996.

COSTA-PINTO, F. A. *et al.* Neural correlates of IgE-mediated allergy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1.088: 116-131, 2006.

DAVID, T. *et al.* The impact of infection on the incidence of autoimmune disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 4: 521-529, 2004.

MADDEN, K. S. & FELTEN, D. Experimental basis for neural-immune interactions. *Physiogical Reviews*, 7: 77-106, 2005.

MAÎTRE DÔGEN. *Le Shôbôgenzô* **:** *la vraie loi*, *tresor de l'œil***.** Trad., anot., coment. Yoko Orimo. t. 2. Paris: Sully, 2007.

PORTELA, C. P. *et al.* Effects of stress and neuropeptides on airway responses in ovalbumin-sensitized rats. *Neuroimmunomodulation*, 14: 105-111, 2007.

SAVINO, W. & DARDENNE, M. Immunoneuroendocrine interactions. *Immunology Today*, 7: 318-322, 1995.

SAVINO, W. & DARDENNE, M. Neuroendocrine control of thymus physiology. *Endocrine Reviews*, 21: 412-443, 2000.

SMITH, K. A.; EFSTATHIOU, S. & COOKE, A. Murine gammaherpesvirus-68 infection alters self-antigen presentation and type 1 diabetes onset in NOD mice. *Journal of Immunology*, 179: 7.325-7.333, 2007.

Sombras e espelhos*

José Luiz Martins do Nascimento

Em seu ensaio sobre a construção de imagens internas e o reconhecimento neural de objetos do mundo real, Daniel-Ribeiro e Martins nos brindam com reflexões sobre as relações entre os caminhos e contextos das redes biológicas dos processos cognoscitivos para a definição da identidade individual. Essa pode ser uma farra intelectual interessante, pois devemos

* Atualização e adaptação de comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 169-172, 2008, sobre artigo de C. T. Daniel-Ribeiro e Y. C. Martins, "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico.

lembrar que todas as manifestações da vida, em qualquer escala, revelam a existência de organização, e essas imagens internas foram sendo construídas tanto ontogenética como filogeneticamente, uma vez que o organismo adulto está longe de ser o único a ter essa propriedade.

Para alguns, a formação de nossas imagens internas se inicia com o desenvolvimento embrionário, por excelência uma organização progressiva que começa com a fecundação. Esse processo *per se* exige uma organização surpreendente, já que o genoma de forma alguma é uma mistura de elementos reunidos desordenadamente. O "tijolo com tijolo num desenho lógico", como diz Chico Buarque de Holanda em "Construção", é também o desenho mágico que vai bordando a vida, construindo nossas primeiras imagens internas.

Diferentemente da vela de Faraday,[1] corpo químico que se decompõe quando ocorre a combustão conservando apenas os elementos químicos mais simples e perdendo toda a organização, claramente de acordo com a segunda lei da termodinâmica (Faraday, 2003), a reação química que ocorre em todo ser organizado visa a conservar o essencial de sua forma e a continuar a sua existência como totalidade. Esse é o primeiro fato essencial necessário à compreensão das correspondências funcionais entre as nossas primeiras imagens e a inteligência *a posteriori*, tão poética e organicista, expressas por Daniel-Ribeiro e Martins. Os epistemologistas de plantão devem estar radiantes, pois ao lerem este comentário vão reconhecer nele uma linguagem kantiana (Imannuel Kant, filósofo alemão, 1724-1804), pois o *a priori* está contido no próprio desenvolvimento (Kant, 2002). Para vermos essas primeiras imagens ontogenéticas com acuidade precisamos considerar uma propriedade fundamental da organização, que é se renovar incessantemente pela reconstrução por meio do metabolismo; um processo teleonômico garante a forma, e com isso preserva nossas primeiras imagens. Isso é importante para que haja um fluxo de informação até a próxima imagem. Os empiristas achavam que havia uma única forma de construir essas imagens, que seria oriunda dos sentidos, cada passo e nova informação provenientes do mundo externo através de nossos receptores sensoriais, a partir dos quais o cérebro construía as imagens e a cognição. Diferentemente de Gottfried Willhelm Leibniz, matemático alemão (1646-1716) que dizia "*nisi ipse intellectus*" (*apud* Piaget, 2003), ou seja, a percepção só contém sensações associadas.

Piaget dizia que essas construções cognoscitivas são de natureza biológica, no sentido da diferenciação e integração complementares, porque todos os sistemas cognoscitivos (sensório-motores, perceptivos e, sobretudo, conceituais) desenvolvem-se sempre no duplo sentido do afinamento diferenciador

[1] Michael Faraday, físico e químico inglês (1791-1867).

conjugado, com uma coerência crescente, ou seja, trata-se de um aparelho perceptivo que recebe e troca informações com o ambiente. De outra maneira, o próprio pensamento diferencia continuamente suas estruturas ou imagens internas, como na matemática, e não se limita a uma expressão tautológica de que somente o mundo exterior o faria sair (Piaget, 2003). Esse aprendizado em outras conotações representa os reconhecimentos imune e neural de imagens externas ajudando a construir as nossas imagens internas. Estudos recentes têm mostrado que o cérebro parece ter um conhecimento numérico inato. Técnicas de tomografia de emissão de pósitrons e ressonância magnética funcional foram usadas para tentar demonstrar que durante uma operação matemática de aritmética havia um aumento de consumo de oxigênio e glicose nos lobos frontal e parietal. Recém-nascidos parecem vir ao mundo equipados com um sistema capaz de fazer algumas tarefas básicas de processamento de objetos numéricos (Dehaene *et al.*, 2004).

William Shakespeare (1564-1616), de forma poética, em *Sonho de uma Noite de Verão*: "O olho do poeta, rolando num frenesi, / Vai da terra para o céu, do céu para a terra; / E enquanto a imaginação vai dando corpo / A formas e coisas desconhecidas, a pena do poeta / Transforma-as em figuras e dá ao nada etéreo / Um nome e um lugar para morar" (Shakespeare, 2007, ato V, cena 1, 75). De um modo pragmático: não procure seu sósia!

Quando construímos uma imagem, por exemplo em uma visita ao Museu do Louvre em que admiramos extasiados o quadro "Mona Lisa", de Leonardo da Vinci (Leonardo di ser Piero da Vinci, cientista, matemático, engenheiro, inventor, anatomista, pintor, escultor, arquiteto, botânico, músico e escritor italiano, 1452-1519), a observação produz uma experiência interna que produz uma realização. Quando estamos acordados e atentos, na verdade buscamos a identificação de objetos vindos de nosso aparelho perceptivo para formar conceitos. Podemos armazenar esses objetos na forma de memória e, quando necessário, lembrar na forma de objetos mentais, fazer associações com outros objetos lembrados e, a partir disso, formar um circuito neural reverberante que produz imagens sempre que chamadas. Essa maneira de evocar a consciência produz um diálogo sem fim e inebriante com o mundo externo, mas também com o nosso próprio mundo interno que os filósofos chamam de Eu.

Para formar as imagens internas precisamos integrar o que chamamos de consciência, que pode ser definida como uma espécie de sistema global de regulagem que compartilha os objetos mentais lembrados, com uma espécie de computador que usa esses objetos para formar as imagens. Podemos inferir esse processo como um todo quando entramos no mundo da biologia através

dos sistemas cognitivos, imune e nervoso, examinando os diferentes estados e tentando identificar os mecanismos que guiam a adequação da imagem do objeto do mundo real à sua imagem interna correspondente às mudanças de um estado para outro, ou seja, imagens internas x imagens externas, como mostram Daniel-Ribeiro e Martins.

No campo da neurociência a ajuda veio das alucinações. Indivíduos acordados apresentam modificações em suas imagens internas e suas relações com o mundo externo. Percebem imagens mentais que são produzidas espontaneamente e involuntariamente, sem uma fonte externa. As alucinações são muito comuns em pacientes esquizofrênicos e servem mesmo como um dado clínico para o diagnóstico dessa condição, sendo frequentemente auditivas, embora exista uma forma de esquizofrenia em que as alucinações visuais são comuns. Os pacientes esquizofrênicos ouvem vozes que se dirigem a eles na terceira pessoa, comentam seus próprios pensamentos, numa espécie de ecolalia, e até mesmo emitem juízo de valor (Changeux, 1985). Alguns exemplos que marcaram muito o mundo ocidental incluem pessoas com experiências místicas famosas, tais como a heroína francesa e santa Joana d'Arc (1412-1431) e o religioso norte-americano Joseph Smith Jr. (1805-1844), entre muitos outros.

Embora essas distorções de imagens internas tenham servido para explicar aparições de santos e deuses de diversas culturas e, de modo geral, as religiões as tenham aceitado como revelações de forças sobrenaturais, tais distorções de imagens seriam na realidade alucinações, tendo, portanto, base biológica esclarecida. Indivíduos sadios quando estimulados por estímulos elétricos em salas de cirurgia, tais como a área 17 de Brodman ou área visual primária do córtex cerebral, sofrem alucinações simples tais como pontos luminosos, clarões ou outros fenômenos visuais entópticos. Quando esses mesmos estímulos são apresentados em áreas visuais secundárias, como a área 19 de Brodman, ocorrem alucinações mais complexas seguindo estritamente o que diz a teoria do processamento hierárquico expressa pelos neurocientistas David Hunter Hubel (Canadá, 1926) e Torsten Wiesel (Suécia, 1924), detentores do Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1981 (Hubel & Wiesel, 1974). Essas imagens mentais podem ser evocadas espontaneamente por estimulação direta do córtex cerebral, em circunstância totalmente fora de controle do sujeito. Assim, o indivíduo tem uma visão da imagem interna, mas essa lembrança não é governada pelo componente intencional de sua consciência.

A concepção de rede no sistema imune e a possibilidade de formação de imagens internas a partir do mundo antigênico externo vieram na década de 1970 com a teoria da rede idiotípica. Parece que o imunologista dinamarquês Niels Kaj Jerne (1911-1994), que recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia

ou Medicina de 1984, estava pensando em uma abordagem sistêmica (Jerne, 1974). Ele enfatizava a importância dos mecanismos de supressão, ou seja, as interações entre linfócitos que, ao contrário do que se imaginava na época em função das demonstrações de cooperação linfocitária feitas poucos anos antes, incorriam em inibição em vez de ativação linfocitária (Jerne, 1974; Bussard *et al.*, 1970; Mitchson, 1971). Naquele tempo se achava que a supressão linfocitária se daria unicamente em respostas imunes específicas por clones isolados de linfócitos, e não em atividades de uma rede interconectada de linfócitos. A construção dessas imagens, também de forma semelhante ao sistema nervoso, é afetada ontogenética e filogeneticamente, e para seu funcionamento correto é necessária organização.

Esse preceito é notável, pois em todos os domínios as funções cognoscitivas do sistema imune são constituídas por elementos invariáveis necessários ao seu funcionamento integral. Por exemplo, a sua funcionalidade é afetada por genes que são importantes na atividade imunológica, tais como os genes do MHC, os genes V, entre outros. Tais funções surgem cedo na ontogênese, independentemente do contato com antígenos externos, e daí em diante formam uma rede robustamente estável, embora dotada de grande capacidade de auto-organização, que se conserva durante toda a vida do organismo adulto.

Novamente, a formação de imagem internas pode ser alterada quando ocorrem doenças, ou seja, elas mudam também de forma previsível e característica quando o organismo adoece. Parece existir uma associação muito frequente entre expansões clonais de linfócitos T e diversos estados patológicos tais como doenças infecciosas, alérgicas e autoimunes. As expansões clonais são bastante conhecidas em doenças parasitárias agudas ou crônicas (leishmaniose, malária, doença de Chagas), mais particularmente nos indivíduos que manifestam as formas mais graves dessas enfermidades, podendo estar ausentes ou ser menos marcadas em indivíduos que se comportam como "portadores sãos" dos mesmos agentes patogênicos. Isso sugere que o desenvolvimento das formas graves estaria associado às expansões ou retrações clonais, ao passo que nas manifestações mais benignas elas seriam evitadas pelo entrelaçamento fisiológico dos linfócitos, comparando as imagens externas – dos antígenos – com as imagens internas – da rede de receptores linfocitários (Jerne, 1974; cf. Cap. 4 deste volume). Foi proposto, desde então, que faria parte dessa rede de conexões entre moléculas de imunoglobulinas (e receptores de células T) uma população de autoanticorpos, ditos naturais, não patogênicos, sobretudo da classe IgM e dotados de grande grau de polirreatividade com antígenos exógenos e endógenos, de forma a constituir não só uma primeira barreira de defesa contra agentes patogênicos mas também uma rede de conexão capaz

de frear o desenvolvimento de clones autorreativos patogênicos (Mitchell & Humphrey, 1973; Guilbert, Dighiero & Avrameas, 1982). Segundo esses autores, as doenças ditas autoimunes resultariam mais da falta desses bons auto-Ac do que da presença dos auto-Ac patogênicos (Dighiero, 1997).

O texto de Daniel-Ribeiro e Martins traz a reflexão sobre como as formas de conhecimento oriundo de sistemas diferenciados, como o nervoso e o imune, produzem mecanismos de regulação de trocas funcionais com o mundo externo expressado por nossas imagens internas construídas no contexto das redes para a definição da identidade do indivíduo. Com isso em mente, podemos construir essa unicidade também em outras conotações – psicológicas, sociológicas e culturais, por exemplo.

Termino com referência a um dos mais belos livros da literatura universal, *O Retrato de Dorian Gray*, do poeta, novelista e dramaturgo irlandês Oscar Fingal O'Flahertie Wills Wilde (1854-1900), que expressa metaforicamente a construção de uma imagem interna (o belo) e dá um toque de profundo realismo ao destroçar a imagem externa contida no quadro:

> Eu irei ficando velho, feio, horrível. Mas este retrato se conservará eternamente jovem. Nele, nunca serei mais idoso do que neste dia de junho... Se fosse o contrário! Se eu pudesse ser sempre moço, se o quadro envelhecesse!... Por isso, por esse milagre eu daria tudo! Sim, não há no mundo o que eu não estivesse pronto a dar em troca. Daria até a alma. (Wilde, 2006)

Essa relação vai transformando lentamente as imagens internas de Dorian Gray e o diálogo eloquente com o mundo, representado pela sociedade inglesa vitoriana (imagens externas). Esse é o começo de uma relação secreta que mantém com o retrato, com vários desdobramentos sadomasoquistas. Desde esse momento o jovem esteta vive em um estado de terror que termina com o esfaqueamento da tela pelo próprio Dorian, que é quem morre. Dorian fica de tal forma desfigurado que só o reconhecem pelos anéis, enquanto o quadro recupera as características iniciais.

Não é mais possível estudar o comportamento humano sem uma sólida base biológica, mas todos são bem-vindos, as imagens estão sendo construídas e podem adquirir novas formas e cores. Que venham a cibernética, a informática, a biônica, a medicina, a antropologia, a linguística, a história e a poesia.

Referências

BUSSARD, A. E. *et al.* *In vitro* stimulation of antibody formation by peritoneal cells. II. Cell interactions and effects of immunochemical or metabolic inhibitors. *Journal of Experimental Medicine*, 131: 917-935, 1970.

CHANGEUX, J.-P. *Neuronal Man: the biology of mind*. New York: Pantheon Books, 1985.

DEHAENE, S. *et al.* Arithmetic and the brain. *Neurobiology*, 14: 218-224, 2004.

DIGHIERO, G. Natural autoantibodies, tolerance and autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 815: 182-192, 1997.

FARADAY, M. *A História Química de uma Vela: as forças da matéria*. Rio de Janeiro: Contraponto, 2003.

GUILBERT, B.; DIGHIERO, G. & AVRAMEAS, S. Naturally occurring antibodies against nine common antigens in human sera. I. Detection, isolation and characterization. *Journal of Immunology*, 128: 2.779-2.787, 1982.

HUBEL, D. H. & WIESEL, T. N. Uniformity of monkey striate cortex: a parallel relationship between field size, scatter and magnification factor. *Journal of Comparative Neurology*, 158: 295-306, 1974.

JERNE, N. K. Towards a network theory of the immune system. *Annales d'Immunologie*, 125C: 373-389, 1974.

KANT, I. *Crítica da Razão Pura*. São Paulo: Martin Claret, 2002.

MITCHELL, G. F. & HUMPHREY, J. H. Studies on the influence of T cells in antibody responses of mice to S3 and DNP-lysine-S3. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 29: 125-131, 1973.

MITCHISON, N. A. The carrier effect in the secondary response to hapten-protein conjugates. II. Cellular cooperation. *European Journal of Immunology*, 1: 18-27, 1971.

PIAGET, J. *Biologia e Conhecimento*. Petrópolis: Vozes, 2003.

SHAKESPEARE, W. *Sonho de uma Noite de Verão*. São Paulo: Martin Claret, 2007.

WILDE, O. *O Retrato de Dorian Gray*. Trad. Paulo Barreto. São Paulo: Hedra, 2006.

Do belo e do sublime ao conhecimento dos objetos*

Fernando Salgueiro Passos Telles

As imagens construídas no sistema nervoso, de que Daniel-Ribeiro e Martins tratam no Capítulo 3, são esquemas postos a serviço da fisiologia desse sistema como uma espécie de representação – modeladas no interior dos organismos – de determinados aspectos do mundo exterior a estes.

* Atualização e adaptação de comentário publicado em *Neurociências*, 4(3): 173-177, 2008, sobre artigo de C. T. Daniel-Ribeiro e Y. C. Martins, "Imagens internas e reconhecimento imune e neural de imagens externas: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade do indivíduo", publicado no mesmo número do periódico.

Os sistemas cognitivos, de acordo com os autores, permitiriam aos indivíduos significar acontecimentos do meio ambiente e extrair deste alguma vantagem biológica. Assim, quais seriam os possíveis sentidos e as especificidades de tais representações? Quais seriam os objetos a serem representados pelos neurônios (e pelos linfócitos)? O aparecimento das consciências individuais, por exemplo, deve ser o resultado de um complexo sistema hierarquizado de imagens forjado no sistema nervoso.

Fui instigado por esse ensaio de Cláudio Daniel-Ribeiro e Yuri Martins a buscar ajuda tanto na paleoneurologia de Jerison como na filosofia de Kant e ver o que as teses destes dizem a respeito dos mecanismos internos que permitem aos indivíduos perceber o mundo como povoado por objetos. Tentar coligir ideias vindas de fontes tão diversas foi um belo passeio a mim concedido com o convite para ler e comentar o referido capítulo.

Depreende-se dos trabalhos de paleoneurologia de Jerison (1976, 1977) que o crescimento evolutivo dos cérebros, especialmente dos primatas, se deu para acomodar estruturas neurais capazes de modelar, de criar representações internas de um mundo externo a ser entendido como um conjunto de coisas e estados de coisas. Trata-se da aparição filogenética, ocorrida em determinadas espécies, de um tipo de visão de mundo na qual o ambiente externo passou a ser apreendido como um lugar povoado por entes dotados das propriedades de extensão espacial e de duração ou permanência temporal. Tais entes são chamados objetos e a realidade exterior ao indivíduo nada mais seria do que os acontecimentos oriundos das relações entre tais objetos. Esse sistema de modelagem pode ter sido a solução encontrada para se enfrentar problemas ambientais que punham em risco a permanência no mundo das espécies pressionadas, assim, a aderir a tal caminho evolutivo. Em outros termos, para a sobrevivência pode ter sido vantajoso para os mamíferos organizar a pletora de estímulos do mundo exterior com base na fonte de origem comum desta classe de animais vertebrados, fonte esta que ganhou o estatuto de objeto ou corpo. A noção de causa e efeito, por exemplo, pode muito bem ter sido acrescentada em nosso acervo conceitual em função de tal matriz espaçotemporal, uma vez que apreender o mundo em termos de tempo e espaço é um passo para vê-lo também em termos causais. Relação de causa e efeito pressupõe um antes e um depois para algo em algum lugar. Seguindo essa tese, até mesmo toda a cultura humana pode vir a ser encarada como uma sofisticação de tal matriz de causalidade em que os modelos internos, no *Homo sapiens*, se tornaram cada vez menos dependentes das pressões biológicas evolutivas do meio externo. É como se o humano, com a cultura, tivesse ido além da causalidade restrita a objetos físicos rumo a uma causalidade mais livre, que comportaria objetos

do pensamento com pouco ou até mesmo nenhum vínculo representativo com a realidade física. Conceitos como o de infinito ou o do nada, por exemplo, podem não ter correspondentes ontológicos, mas são construções lógicas legítimas do pensamento.

Penso poder ler o trabalho de Cláudio e Yuri inspirado em tais ideias. O desafio é tentar ver como espaço, tempo e, para todos os efeitos, causalidade são representados pelos linfócitos e pelos neurônios. Ou, dito de outro modo, que modelos, que mundos de espaço e de tempo há no interior dos sistemas imune e nervoso?

Especulando sobre a tese de Jerison (1976, 1977) a respeito da evolução dos cérebros dos mamíferos, pode-se pensar que bem antes de aparecerem organismos dotados de sistemas nervosos, o espaço e o tempo já eram representados nos seres vivos mais simples em modelos cujo destaque era dado ao tempo presente. Assim, a fisiologia de um protozoário, por exemplo, deve ser vista como uma sucessão de eventos, isto é, uma sucessão de reações químicas que se repetem naqueles diversos tempos presentes da vida do suposto organismo.

Como se sabe, desde o surgimento dos primeiros seres unicelulares, cerca de quatro bilhões de anos atrás, as diversas formas de vida têm adotado a estratégia de representar internamente algum aspecto do ambiente externo. O paramécio, por exemplo, modelou internamente o ciclo dia-noite para sua reprodução. Esses protozoários trocam material genético uma vez ao dia, durante o dia, e o fazem assim, no mesmo horário, mesmo em condições experimentais em que são privados da luz e das temperaturas habituais do dia (Szamosi, 1994). Tais representações, bem antes daquelas das futuras e complexas estruturas neurais (e imunes), já teriam o objetivo de fazer com que esses pequenos seres obtivessem algum tipo de vantagem biológica dirigido à sobrevivência. Posteriormente, a variedade maior de ciclos do meio ambiente – as estações do ano, as marés, entre outros –, foi tão eficientemente representada nos sistemas internos das demais formas de vida que se pode pensar organismo como um meio interno que copia e repete alguma coisa do exterior, obtendo com essa imitação, mais ou menos fiel mas, em todo caso, perseverante, alguma vantagem para si.

É possível que toda e qualquer representação feita por um ser vivo venha a ser uma maneira de este lidar com aspectos espaciais e temporais, portanto causais, do meio externo. A organização em torno do projeto de modelagem faz emergir o organismo como algo que persevera porque consegue repetir, no fazer e refazer das reações físico-químicas, o próprio modelo nos processos fisiológicos internos. Tal perseverança, indicada pelos ciclos bioquímicos do organismo, pode ser vista como um tipo de apreensão do tempo em que entra

em jogo pelo menos uma dimensão temporal: aquele tempo presente que se repete em cada ciclo fisiológico. Assim, quanto mais complexos forem os fenômenos internos dos organismos, mais complexas serão suas representações de espaço e de tempo. Baseando-se nesse tipo de argumento, talvez se possa conceber as diferenças entre as naturezas das imagens internas produzidas pelos sistemas imune e nervoso nos processos cognitivos.

Voltando ao protozoário, deve ser fácil aceitar que para ele não há um ontem e nem haverá um amanhã. Sua existência deve se resumir ao processo cognitivo da repetitiva reapresentação de alguns poucos aspectos do ambiente externo. Assim, por analogia, as imagens internas geradas pelo sistema imune, também estruturadas nos processos bioquímicos das células imunes, são produzidas num tipo de relação com o tempo comparável à dos processos bioquímicos dos seres unicelulares. As sucessivas reações químicas responsáveis pelas respostas imunes dos organismos devem se dar na esteira de sucessivos instantes presentes, independentes entre si. Seriam sucessivos instantes de aspectos do mundo externo selecionados, mas desprovidos de unidade sistemática maior em séries temporais mais amplas. Claro que para se modelar internamente séries temporais integradas em durações, e não meramente sucessões de instantes independentes, são necessárias estruturas que façam do organismo uma espécie de ponto de referência para o fluxo temporal. Se a duração implica fluxo do passado ao presente, então se torna necessária uma referência, isto é, um ponto privilegiado no tempo, interno ao organismo, em relação ao qual o fluxo de tempo externo pode passar. Esse fluir do tempo não parece poder ser modelado pelo sistema imune, cabendo talvez ao sistema nervoso cumprir tal tarefa. Mas pode haver uma objeção a esse argumento. Talvez o modelo de tempo do sistema imune deva também ser interpretado como algo para além dessa simples instantaneidade. Ao se considerar a mobilização de células de memória na chamada resposta imune secundária, o organismo disporia de uma espécie de passado guardado do conjunto de tais células. Estas disporiam, inclusive, de um tipo de "lembrança" mediante a mobilização de imagens internas do Ag presentes na rede idiotípica, como exposto por Daniel-Ribeiro e Martins, que as poderiam remeter ao arquétipo de um antígeno, sem a necessidade da presença física deste nas suas membranas. Em todo caso, tratar-se-ia de passado sem a autoconsciência deste.

Em seres nos quais evoluíram sistemas nervosos, a possibilidade de modelar internamente o fluxo externo de tempo em durações levou à emergência de algo mais complexo e característico: uma espécie de autoconsciência, ponto interno de referência para a imagem do fluxo temporal. Posteriormente, a evolução pressiona o modelo para a representação dessas séries temporais

em arranjos espaciais, o que deve ter contribuído para fortalecer a modelagem interna de uma consciência a ser firmada como um algo interno referente tanto ao tempo externo que passa como também ao espaço exterior, agora apreendido como o lugar do outro.

A vida no planeta Terra parece adquirir novo sentido com a chegada dos mamíferos. Segundo Jerison (1977), o cérebro de tais espécies passou a ser modificado, nas sucessivas gerações, para capacitar tais animais a apreender seu mundo exterior em termos de espaço e de tempo integrados e ampliados. Integrados porque passou a ser possível integrar sensações e admiti-las como vindas de uma mesma fonte. O cérebro dos mamíferos sofre pressão evolutiva no sentido do aumento de volume para cumprir a tarefa de ser um grande centro de processamento de dados, por assim dizer. Se uma fonte de estímulos tem cheiro, figura e emite som, somente um grande número de conexões neurais, num cérebro maior, pode dar conta de coligir tais estímulos e interpretá-los como provenientes da mesma origem. Ampliados porque reforça a noção daquilo que permanece num tempo e espaço ampliados: o mesmo. Quando a suposta fonte se move, um predador, por exemplo, seu cheiro, sua figura e os sons que esta possa emitir também se deslocam. Para o bem da economia perceptiva daquele que se afeta, todos esses estímulos devem ser assumidos como pertencentes a uma só fonte, predador neste exemplo, ainda que esteja variando rapidamente sua posição espacial com o passar do tempo. Assim, são necessários muito mais neurônios para que esses mamíferos possam construir um modelo interno que assegure a integridade objetiva da fonte exterior de certos estímulos, ainda que tais estímulos variem de lugar na sequência temporal. A noção de permanência de coisas do mundo exterior feita por esses animais nos quais evoluíram sistemas nervosos os leva a uma nova dimensão existencial, pautada no advento da autoconsciência (que evidentemente ainda está muito longe de ser a consciência reflexiva racional do humano). A ideia da permanência de objetos externos emerge na dimensão de um presente ampliado e que por isso mesmo está inexoravelmente acompanhado e repleto de passado. Se o presente tem duração, conforme argumenta Henri Bergson (1990), o próprio presente não é apenas um instante, mas, ao mesmo tempo, é também passado, pois passa.

Assim, podemos ver também com Cláudio e Yuri que as imagens internas dos sistemas imune e nervoso têm origem em antigo esquema de imaginação (criação de imagens) arquitetado pelos organismos em seus primórdios evolutivos, com o objetivo de dar realidade às estruturas espaçotemporais sob a forma de processos fisiológicos.

Esse mundo de objetos certamente permitiu o surgimento futuro de estados de consciência individuais nos organismos que desenvolveram sistemas nervosos. É claro que para perceber objetos, isto é, algo que tem permanência no tempo e no espaço, é necessário ao organismo que percebe perceber-se, também, como um ente que persevera. Isso se dá no próprio ato da percepção. A percepção de objetos faz a consciência perceber a si mesma como algo que permanece. É a percepção do outro que dá condições para a percepção do eu.

Mas nossos ancestrais vão além. O *Homo sapiens* inventa um novo tipo de linguagem para nomear não somente as coisas do tempo e do espaço, mas também o próprio tempo e o próprio espaço. Inventa os símbolos, a cultura e faz do tempo, do espaço e de seus objetos muito mais do que realidades a serem vividas, fontes de problematização (Jerison, 1977). Essa não foi uma tarefa simples para a evolução. Representar um mundo em termos de objetos, embora não tenha sido trivial para os genes, não fora ainda o grande desafio. Desafio incomparavelmente maior foi sistematizar sinapses neuronais para criar símbolos do mundo exterior. Para Jerison (1977), a linguagem humana também é uma forma de modelagem de tempo e espaço. Nesse caso, entretanto, aos sinais materiais do mundo externo são acrescentados símbolos, isto é, abstrações sobre os mesmos. Com o aparecimento da linguagem simbólica, o mundo não só é sentido no tempo e no espaço dos objetos da biologia, mas também é representado na abstração dos espaços e tempos dos conceitos. Foram necessárias novas e mais complexas imagens internas a essa nova forma de representação. O ensaio de Cláudio e Yuri considera, por exemplo, como foi difícil para o *Homo habilis* e o *Homo erectus*, nossos ancestrais do gênero *Homo*, o desenvolvimento da capacidade de imaginar, isto é, poder criar um bom acervo de imagens para melhor representar e interagir com o meio. Talvez a linguagem simbólica, invenção do *Homo sapiens*, tenha sido a estratégia evolutiva para a confecção interna de novas imagens, estribadas numa também nova interação com as dimensões de espaço e de tempo.

Assim, a linguagem humana pode ter sido um epifenômeno da evolução biológica que permitiu a modelagem de espaços e tempos mais complexos, como os do futuro, do passado e, para todos os efeitos, os dos números, das equações, enfim, dos símbolos, dos conceitos. É como constatar que, ao menos até o aparecimento dos primatas antropoides, os cérebros tenham evoluído apenas como um grande centro de processamento de representações de objetos. Aí o *Homo sapiens* resolveu pensar e problematizar a existência com um cérebro que não fora "projetado" para tal (Jerison, 1977). É por isso que é mais fácil descrever o mundo do que tentar explicá-lo. É por isso que é mais fácil para qualquer homem se desviar de um objeto lançado em sua direção

(uma pedra, por exemplo) do que procurar entender as leis do movimento implicadas em sua trajetória e velocidade.

Em outra passagem do capítulo, Cláudio e Yuri falam do surgimento do *Homo sapiens sapiens*, há cerca de duzentos mil anos, numa versão que embora fosse moderna do ponto de vista anatômico, ainda não o era do ponto de vista do comportamento. O que os autores caracterizaram como atitude moderna foi uma espécie de loucura vivida por nossos ancestrais, cerca de 35 a 50 mil anos atrás, levando-os a "sonhar, confundir realidade com fantasia e criar representações artísticas". Parece que tal "loucura" modificou de maneira radical a visão de mundo de nossa espécie. Talvez a solução evolutiva para dar conta de tal "loucura", possivelmente facilitada pela emergente capacidade mental para simbolizar, tenha sido o surgimento da linguagem simbólica, mais uma vez a serviço de um tipo de economia necessária ao processo de ordenamento dos estímulos vindos, agora também, de um mundo mental povoado por conceitos dotados de certa liberdade com relação aos objetos do próprio mundo físico. A "loucura", acontecimento exclusivo nosso, pode ter tido origem nessa nova pletora de estímulos, advinda de uma realidade que se tornou mais rica internamente – porque as sinapses neuronais aumentaram e forneceram base neural para o pensamento abstrato.

O ponto agora é ver se é possível outro tipo de especulação a respeito da "loucura" originária, olhando-a com base na filosofia de Kant. Como se sabe, Kant, na primeira crítica, se ocupa do problema da capacidade cognitiva humana, segundo ele restrita ao campo do fenômeno. Nos termos dessa tese, fenômeno é o conjunto de dados sensíveis vindos do mundo exterior ao sujeito, organizados por este nas suas estruturas internas. Tais estruturas são inatas, isto é, não derivam da experiência externa do indivíduo. São o espaço e o tempo – ordenadores das sensações e categorias ou arranjos lógicos do pensamento – dimensões organizadoras do entendimento conceitual daquilo que chega do mundo externo pela via das sensações (Kant, 1994). Nossa função sensível organiza a pletora de estímulos que nos afeta e os transforma em entes que se estendem no espaço e persistem ou duram no tempo, isto é, os transforma em objetos. Em vez de entidades dotadas de existência própria, isto é, autossubsistentes, espaço e tempo são, para Kant, dimensões *a priori* do sujeito, destinadas a promover uma espécie de economia cognitiva pela qual os estímulos diversos do mundo são reduzidos a objetos ou coisas. O próximo passo cognitivo é dirigir a esse mundo objetivado de coisas e estados de coisas as estruturas lógicas do entendimento, que nada mais são do que as formas possíveis e finitas de o pensamento relacionar os objetos. Deve ficar claro que a finitude dos modos possíveis do sujeito relacionar logicamente objetos – as

12 categorias do entendimento (Kant, 1994) – não implica necessariamente a finitude de teorias ou de conceitos. A esse respeito, o kantismo pode ser classificado como um tipo de dualismo, em que os elementos cognitivos – espaço, tempo e categorias – são estruturas subjetivas internas ao sujeito. Essas, por outro lado, se dirigem inexoravelmente a um mundo real, exterior e independente do sujeito, fonte dos estímulos sensíveis e meta final de todo o processo do conhecimento.

Para Kant, a causalidade é uma das estruturas lógicas da faculdade do entendimento. Não se pode conhecer um objeto sem pensar, necessariamente, em questões causais. Um objeto do mundo físico é sempre um ente contingente, devendo haver, para este, uma causa.

Agora, diferentemente da anterior, na terceira crítica (crítica da faculdade do juízo), Kant apresenta outra noção de causa, em nada assemelhada à causalidade fenomênica. Se na primeira crítica o mundo é restrito às aparições do fenômeno, isto é, a eventos regidos pela causalidade física, agora o foco é a causalidade metafísica (Kant, 1993).[1] O mundo metafísico encanta com o belo e apavora com o sublime, noções que não podem ser apreendidas na linha da causalidade física.

O belo seria o aspecto do mundo não fenomênico a despertar o sentimento de prazer, sentimento advindo do contato do sujeito com o mundo de forma não cognitiva, sem a conjugação do sensível em objetos categorizados. É como se o mundo interno da consciência tivesse outra repartição – não vinculada ao conhecimento – a permitir a experimentação de um fluxo da realidade não regido pelas leis da causalidade física, isto é, pelo jogo do conhecimento em que objetos do espaço e do tempo são classificados nas formas possíveis do pensamento lógico. Nesse caso, tal dimensão da realidade pode ser sentida, provocando o sentimento do prazer – prazer estético no jargão kantiano –, mas jamais conhecida, entendido conhecimento como atividade restrita ao

---

[1] Como se sabe, nos primórdios da sua filosofia crítica Kant promove uma bipartição do sujeito. No primeiro trabalho, primeira crítica, "crítica da razão pura", é do sujeito do conhecimento de que se fala, da relação entre sujeito e objeto do ponto de vista do conceito, da conformidade. Na segunda crítica, "crítica da razão prática", é do sujeito moral de que se fala, da relação entre sujeito e objeto do ponto de vista de uma causalidade originada no próprio sujeito. Nesta, o sujeito é livre para criar o objeto do seu desejo e, assim, utilizar tal liberdade para a construção da moral, a ser entendida como independente da causalidade fenomênica. Na terceira crítica, "crítica da faculdade do juízo", o filósofo tenta cumprir a tarefa de justificar uma interface entre os sujeitos do conhecimento e da moral e usa, para a empreitada, a teoria dos juízos estéticos do belo e do sublime. Tais funções uniriam os sujeitos do conhecimento e da moral e corrigiriam a fenda, a repartição do sujeito criada pelas teses das duas primeiras críticas. No estudo aqui comentado, Daniel-Ribeiro e Martins usam somente as teses da primeira e da terceira críticas para a construção dos argumentos que apresentam. Em outros termos, usam as teorias da causalidade fenomênica, teoria física, e as dos sentimentos do belo e do sublime, teoria metafísica.

campo fenomênico. O sentimento de prazer estético dá testemunho, segundo Kant, da possível existência de outro sentido no mundo: mundo que não seria regido apenas por relações de causa e efeito.

No extremo, o contato com esse mundo sem dimensões, fora do espaço e do tempo, causa vertigem, pavor. É o sublime, espécie de sentimento de dor trazido pela contemplação de algo que confronta o sujeito com o incomensurável, com o indeterminado ("o que não tem medida, nem nunca terá...").

Recorrendo à tese kantiana com mais liberdade ou com alguma irresponsabilidade, cabe perguntar: será que a "loucura" de nossos ancestrais pode ter sido também provocada pelo contato desconcertante (belo? sublime?) Com um mundo ainda não enquadrado no sistema de causa e efeito dos fenômenos? Isso pode ter sido facilitado por um sistema neural com certas funções cognitivas ainda emergentes, imaturas ainda. Nesse caso, o remédio pode ter sido a invenção da linguagem simbólica para nomear e domesticar na moldura fisicalista do fenômeno uma realidade em si, independente das leis da física ou do fenômeno. É bom reiterar a possibilidade de que as leis do fenômeno tenham dimensão subjetiva em função do caminho evolutivo trilhado por nossa espécie, que privilegiou espaço e tempo como instâncias fundamentais da existência.

Então a loucura de nossos ancestrais pode muito bem ser inscrita numa forma de luta travada no interior de uma mente ainda imatura para representar o mundo externo, em si e desde sempre refratário às leis espaçotemporais do fenômeno. Vimos que para o filósofo de Königsberg o mundo físico nada mais seria do que a erupção fenomênica, única a ser racionalmente apreendida por nosso entendimento.

Mas a que leis se submeteria essa realidade cuja existência se estende para além da ordem física? A resposta do filósofo não deixa dúvidas quanto à natureza estética de tais leis: o belo e o sublime engendrariam uma espécie de princípio teleológico do real, para além dos limites do entendimento.

Terá sido a "loucura" de nossos ancestrais uma espécie de contato originário com o belo e com o sublime quando seus cérebros, embora maduros do ponto de vista anatômico, ainda não estavam treinados para representar com nomes e conceitos?

Será que o mundo enlouqueceu nossos parentes distantes por sua beleza vista como tal, de maneira única e privilegiada?

Será que nossa evolução cultural transformou o belo e o sublime em fenômeno? Que pena...

Referências

BERGSON, H. *Matéria e Memória: ensaio sobre a relação do corpo com o espírito*. São Paulo: Martins Fontes, 1990.

JERISON, H. J. Principles of the evolution of the brain and behavior. *In*: MASTERTON, R. B. *et al.* (Eds.). *Evolution, Brain, and Behavior: persistent problems*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1976.

JERISON, H. J. Evolution of the brain. *In*: WITTROCK, M. C. *et al.* (Eds.). *The Human Brain*. New Jersey: Prentice-Hall, 1977.

KANT, I. *Crítica da Faculdade do Juízo*. Trad. Valério Rohden e António Marques. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1993.

KANT, I. *Crítica da Razão Pura*. Trad. Manuela Pinto dos Santos e Alexandre Fradique Mourujão. 3. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1994.

SZAMOSI, G. *Tempo & Espaço: as dimensões gêmeas*. Trad. Jorge Enéas Fortes e Carlos Alberto Medeiros. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1994.

Uma Breve História da Imunologia Cognitiva:

mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune*

O verdadeiro descobrimento de uma viagem não consiste
em buscar novas terras, mas em vê-las com novos olhos.
Marcel Proust

Estranhos Começos

"Por onde devo começar, por favor, Sua Majestade? – ele [o coelho] perguntou. Comece no início – disse o rei gravemente – e continue até chegar ao fim, então pare" (*As Aventuras de Alice no País das Maravilhas*, de Lewis Carroll, 1865). Quem dera pudéssemos ter a certeza do rei sobre onde começa e onde termina a história que vamos tentar contar aqui.

Pode-se dizer que a imunologia[1] surgiu a partir da microbiologia médica por volta do final do século XIX, em um período que ficou conhecido como a era da bacteriologia. Teoria dos germes, paradigma da microbiologia, é o nome dado a um conjunto de ideias que se consolidaram entre 1880 e 1900 principalmente a partir dos trabalhos do químico francês Louis Pasteur (1822-1895)[2] e do médico alemão Robert Koch (1843-1910) e estabeleceu uma verdadeira revolução na maneira como o mundo ocidental via as doenças (Waller, 2002). A teoria estabelece que como dividimos o espaço que ocupamos no planeta com seres microscópicos, alguns, que necessitam de outros mais evolvidos ou podem viver a expensas destes, podem causar enfermidades. Essas doenças, ditas infecciosas, seriam causadas por micróbios transmissíveis de uma

---

* Parte deste capítulo foi publicada sob a forma de artigo em DANIEL-RIBEIRO, C. T. & MARTINS, Y. C. Uma (não tão) breve história da imunologia cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune. *Neurociências*, 5(4): 189-211, 2009. As reflexões que aqui compartilhamos com o leitor sobre o sistema imune estão focalizadas no que conceituamos como seu processo cognitivo (arco aferente da resposta imune específica) e concernem, portanto, unicamente à análise dos processos e mecanismos através dos quais o sistema imune reconhece os antígenos e a si mesmo. Foge, portanto, ao escopo do artigo qualquer análise dos mecanismos e moléculas por meio dos quais os linfócitos e seus mediadores específicos, uma vez mobilizados, agem sobre o antígeno ou sobre outras células (arco eferente da resposta imune), depois que estes são reconhecidos pelo sistema imune.

[1] Parece que a palavra imunologia foi inventada em 1911 por Frederick P. Gay (1874-1939) (Gay, 1911), a Associação Americana de Imunologistas (AAI, a primeira associação nacional de imunologia no mundo) foi fundada em 1913 e o *Journal of Immunology* (veículo oficial da AAI) foi criado em 1916 (Talmage, 1979, 1986).

[2] Uma corrente de historiadores acredita que Pasteur não teria sido o primeiro a formular e estabelecer as bases empíricas para a teoria dos germes. Segundo essa corrente, um contemporâneo e compatriota de Pasteur, Antoine Béchamp, teria feito experimentos semelhantes aos do químico francês e formulado a sua teoria das microzimas, alguns anos antes. É famosa a briga entre esses dois cientistas. Para mais informações sobre esse embate e para que o leitor tire suas próprias conclusões sugerimos o artigo de Keith L. Manchester intitulado "Antoine Béchamp: père de la biologie. Oui ou non?" (2001).

pessoa para outra. Desse modo, cada doença infecciosa seria causada por um e somente um tipo específico de microrganismo (micróbio) (Waller, 2002). Uma visão finalística, defensiva e antropocêntrica, nem de longe consensual, consideraria oportuno – embora não precisemos considerar que essa seja sua finalidade ou intenção – que nosso corpo dispusesse de mecanismos que nos livrassem daqueles micróbios que penetram em nosso organismo pela alimentação, inalação ou por feridas e que, eventualmente, pudessem nos fazer adoecer.

Os médicos clínicos haviam observado, já vários séculos antes, que algumas doenças infecciosas, como as chamadas viroses comuns da infância (caxumba, rubéola, sarampo, varicela...) e mesmo a varíola causavam doença uma única vez nas pessoas, pois os sobreviventes a uma primeira infecção se tornavam resistentes (imunes) àquela doença, em um processo conhecido como imunização natural. Particularmente no caso da varíola, esse conhecimento fazia com que em tempos muito antigos (430 a.C.) os sobreviventes de uma infecção por esse vírus fossem chamados para cuidar das pessoas infectadas e também levou à prática de um procedimento chamado de variolização (Gross & Sepkowitz, 1998). Tal procedimento consistia em inocular material contaminado proveniente de pústulas de um indivíduo infectado em fase de convalescência no tecido subcutâneo de indivíduos que nunca haviam entrado em contato com a doença. Isso fazia com que a pessoa inoculada, na maioria dos casos, desenvolvesse uma doença branda e se curasse espontaneamente, adquirindo imunidade. A variolização foi praticada na África, na Índia e na China por muito tempo antes de sua introdução na Europa, no século XVIII. Apesar de levar a uma mortalidade de menos de 5%, muito alta para os padrões atuais, e de poder transmitir muitas outras doenças, como a sífilis, a variolização tinha grande vantagem quando considerada a mortalidade de cerca de 14% que ocorria com a transmissão natural do vírus.

No século XVIII, a variolização se popularizou na Europa graças aos esforços da aristocrata lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), esposa do embaixador britânico na Turquia, e abriu caminho para os trabalhos pioneiros do médico inglês Edward Jenner (1749-1823) (Figura 1a), que provou que também se podia obter imunização para a varíola por meio da exposição de pessoas a um microrganismo, aparentado ao vírus da varíola humana, que causa varíola bovina, antes que estas entrassem em contato naturalmente com o vírus humano (Bach, 1993; Vaz & Faria, 1993), processo chamado por Jenner de vacinação.[3]

[3] O trabalho de Jenner é considerado por algumas pessoas como o fundador da imunologia, contudo ele não foi o primeiro a sugerir que a infecção pela varíola bovina conferia imunidade específica contra varíola humana, nem o primeiro a utilizar a varíola bovina com esse propósito.

Posteriormente, o microbiologista francês Louis Pasteur (1822-1895) mostrou que a imunização também poderia ser obtida mediante a exposição de pessoas e animais a um microrganismo inativado, antes que entrassem em contato com os micróbios que circulavam na natureza (La vaccine..., 1885). Em outras palavras, descobriu-se que micróbios atenuados ou mortos, como no caso da raiva, ou mesmo só semelhantes ao microrganismo causador da doença, como no caso da vacina contra a varíola (realizada no homem com o vírus da vaca) ou daquela contra a tuberculose humana grave (feita em humanos com a micobactéria bovina), podem conservar (ou mimetizar) a mesma propriedade de imunização que tem o microrganismo original, sem, entretanto, causar enfermidade.

Contemporaneamente a Pasteur, no início da década de 1890 os médicos alemão Emil Adolf von Behring (1854-1917) e japonês Shibasaburo Kitasato (1853-1931) (figuras 1b e 1c) demonstraram, no soro de animais imunizados contra difteria e tétano, a presença de proteínas que, quando transferidas para a circulação de outros animais, eram capazes de protegê-los contra as toxinas provenientes dessas bactérias (Von Behring & Kitasato, 1890). Tais substâncias, inicialmente conhecidas como antitoxinas, foram batizadas de anticorpos, e esse processo de imunização – obtido por meio da administração do soro de animais "imunes" a animais sadios – foi denominado de soroterapia ou imunização passiva. Não tardou para que o médico alemão Paul Karl Ehrlich (1854-1915) (Figura 1d) observasse que existiam anticorpos também no sangue de animais que não haviam sido imunizados por nenhum micróbio nem tido nenhuma doença conhecida. Ehrlich (1897) chamou esses anticorpos de anticorpos naturais.

O enorme interesse nos procedimentos de imunização que se seguiu por várias décadas foi acompanhado de curiosa estupefação entre nossos imunologistas "ancestrais" (os "sorologistas")[4] da segunda metade do século XIX,

---

Há provas de que era de conhecimento comum na Inglaterra de Jenner que as ordenhadeiras de vacas eram imunes à varíola humana porque entravam em contato com a varíola bovina (Riedel, 2005) e há indícios de que Benjamin Jesty (1737-1816) vacinou sua mulher e filhos para varíola humana inoculando material de pústulas provenientes de vacas infectadas com varíola bovina em 1774, tendo sido a primeira pessoa registrada na história a utilizar racionalmente a vacinação (Pead, 2003). Isso não diminui a importância de Jenner na história da vacinação, pois foram sua pesquisa e sua devoção ao procedimento que o popularizaram na Inglaterra e, posteriormente, no mundo.

[4] Podemos nos perguntar se devemos chamar de imunologista um estudioso do assunto em uma época em que ainda não se conheciam as funções de um linfócito na resposta imune. Talvez caiba melhor o nome de sorologistas para os biologistas do final do século XIX, início do século XX estudiosos das propriedades – aglutinantes, precipitantes e inibitórias – do soro do sangue de animais imunizados ou indivíduos infectados, quando colocado para reagir com antígenos ou micróbios em questão. Não obstante, podemos chamar a atenção para um espantoso contraste. Por um lado, saber para que servia um linfócito no início dos anos 60 do século XX gerou uma espantosa onda

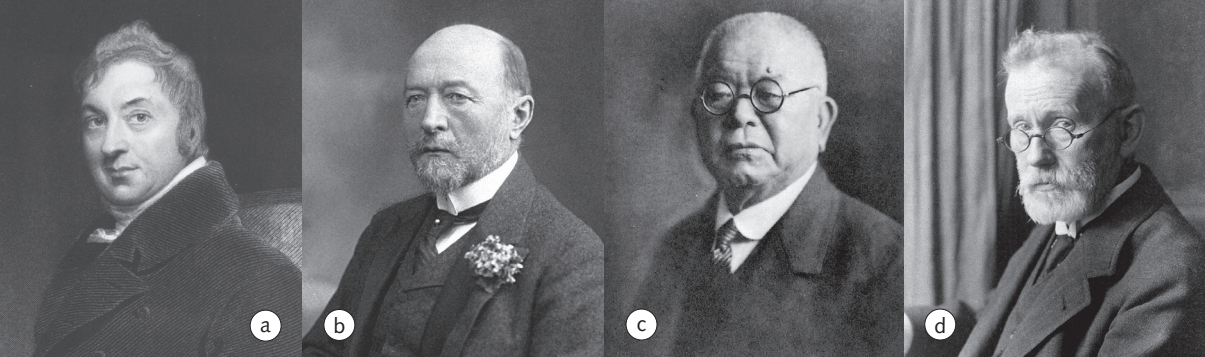



Figura 1 – Precursores da imunologia: (1a) Edward Jenner (1749-1823) lançou as bases da vacinologia ao observar que pessoas infectadas pela varíola bovina (*cowpox*) se tornavam imunes à varíola humana (*smallpox*) e imunizar artificialmente uma pessoa (o garoto James Phipps, na época com 8 anos de idade) com o material biológico proveniente de um animal; (1b) Emil Adolf von Behring (1854-1917) ganhou o primeiro Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (1901) "por seus trabalhos no campo da soroterapia, especialmente suas aplicações contra a difteria, que fundaram um novo campo da ciência médica e colocaram nas mãos do médico uma arma vitoriosa contra as doenças"; (1c) Shibasaburo Kitasato (1853-1931) é responsável, junto com Von Behring, pela descoberta dos anticorpos; (1d) Paul Ehrlich (1854-1915), também laureado com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (1908), além de contribuir amplamente para os campos da imunologia, hematologia e quimioterapia, criou a teoria das cadeias laterais, que lhe permitiu cunhar o conceito de que as células do corpo possuiriam receptores que poderiam ser ativados por substâncias específicas que, por sua vez, permitiriam a manipulação pelo homem das respostas biológicas por meio das por ele chamadas "balas mágicas".

Fontes: (1a) <http://familypedia.wikia.com/wiki/Edward_Jenner_(1749-1823)>. Acesso em: 9 mar. 2017; (1b) <https://pt.wikipedia.org/wiki/Emil_Adolf_von_Behring>. Acesso em: 19 mar. 2017; (1c) <https://alchetron.com/Kitasato-Shibasaburo-1191030-W>. Acesso em: 26 mar. 2017; (1d) Wellcome Library, London. <https://wellcomeimages.org/indexplus/image/M0013322.html>. Acesso em: 26 mar. 2017.

que perceberam que anticorpos contra diferentes microrganismos e as mais diversas substâncias podiam ser produzidos e que sua especificidade podia ser demonstrada. Entretanto, esses dados empíricos careciam de fundamentação teórica, ou seja, até 1897 (quando já era possível, por exemplo, dosar quantitativamente a toxina e a antitoxina diftérica) não havia uma teoria que conseguisse explicar como e onde os anticorpos eram gerados. Também não era conhecido o modo como (e a razão para isto) eles continuavam sendo produzidos por longos períodos no sangue de pessoas e animais imunizados, mesmo na ausência de novos estímulos[5] por imunização e, portanto, como era gerada a "memória imunológica".

---

de geração de conhecimento e um extraordinário número de publicações (Bach, 1993; Vaz & Faria, 1993). Por outro lado, ainda que o conhecimento da participação dos linfócitos (Gowans, McGregor & Cowen, 1962; Gowans & Uhr, 1966) na fisiologia da resposta imune seja um dos pilares da imunologia, como são também outras descobertas dessa época – a função imunológica da bursa de Fabricius, onde se diferenciam os linfócitos B (Glick, Chang & Jaap, 1956; Cooper et al., 1966), o papel do timo (Miller, 1961), onde se diferenciam os linfócitos T, e a teoria da seleção clonal de Burnet (Burnet, 1955) –, tais informações não resultaram em incremento da quantidade nem da qualidade das vacinas produzidas na segunda metade do século XX (Bach, 1993). Isso parece indicar que, embora tenham sido considerados superponíveis por quase um século, os paradigmas da vacinologia de que precisamos para fabricar novas vacinas eficientes (contra parasitos, por exemplo) e os da imunologia podem não ser os mesmos.

[5] Denomina-se classicamente de estímulo antigênico (gerador de anticorpos) o estímulo gerador (responsável pela gênese) do processo de síntese de anticorpos, e de antígeno qualquer substância capaz de provocar a produção de anticorpos e a geração de linfócitos sensibilizados específicos capazes de reconhecê-la e com ela interagir (ver também a nota 7).

O genial Paul Ehrlich e a teoria das cadeias laterais

A primeira tentativa de conceber um arcabouço teórico que explicasse todos esses aspectos da resposta imune foi feita, de forma genial, por Paul Ehrlich na chamada teoria das cadeias laterais (Ehrlich, 1900). Ehrlich, além de médico, tinha sólida formação em química orgânica e postulou que a interação entre as toxinas diftérica e tetânica e suas antitoxinas se dava devido à complementaridade conformacional (estereoquímica) destas moléculas. Ehrlich também introduziu a noção de que tanto as toxinas quanto os anticorpos, por serem moléculas grandes e complexas, deveriam ter regiões ou domínios com funções diferentes. Ele observou que a toxina diftérica, quando submetida a um processo de atenuação, perdia a capacidade de causar doença, mas mantinha a sua capacidade de imunização se transformando em um toxoide. Para interpretar esses achados o autor propôs ainda que as moléculas de toxina teriam uma parte estável, responsável somente pela sua ligação com as células do corpo, e outra parte instável, responsável pela sua toxicidade. O processo de atenuação, desse modo, seria a degradação da parte instável sem modificação da estável, gerando o toxoide (Ehrlich, 1897).

Sucintamente, a teoria das cadeias laterais estabelecia que as células do corpo possuem receptores em sua membrana (as tais cadeias laterais) que teriam a função fisiológica de se ligar quimicamente às substâncias nutritivas, necessárias ao metabolismo celular, presentes no plasma para a assimilação destas. As cadeias laterais seriam específicas para cada um dos nutrientes necessários para a célula e, por isso, existiriam em uma grande variedade de tipos. Quando uma toxina ou quaisquer outras proteínas bacterianas penetrassem na corrente sanguínea, elas se ligariam, por complementaridade química, a uma cadeia lateral responsável por se ligar fisiologicamente a um nutriente de estrutura parecida. Uma vez reconhecida por uma cadeia lateral, a toxina a impediria de exercer a sua atividade fisiológica e a célula responderia com a síntese de novas cadeias laterais semelhantes para poder compensar essa "perda". Com o passar do tempo e o aumento da concentração da toxina na corrente sanguínea, cada vez mais cadeias laterais da mesma especificidade seriam bloqueadas. Isso faria com que a resposta de síntese compensatória ficasse cada vez mais intensa, até o ponto em que a célula, devido à alta taxa de síntese daquela cadeia lateral, liberaria o seu excesso na corrente sanguínea, havendo, assim, a formação de anticorpos específicos para aquela toxina ou proteína. Um princípio essencial para o entendimento da teoria é que a resposta celular à perda de cadeias laterais é sempre hipertrofiada, ou seja, a célula não só reporia as cadeias perdidas, mas sintetizaria uma quantidade maior que a inicial. Além disso, um bloqueio subsequente levaria a uma resposta ainda

mais intensa, resultando na secreção das cadeias laterais no plasma. Esse processo de regeneração hipertrófica foi proposto pelo patologista Carl Weigert (1845-1904), que o denominou de lei de supercompensação (Silverstein, 1989). A imunização, assim, faria com que algumas células do corpo se convertessem em células secretoras de anticorpos, responsáveis por manter seus níveis séricos no sangue após o primeiro contato com a toxina e mesmo na ausência de contatos subsequentes com ela. Os mecanismos propostos por Ehrlich em sua teoria e sua concepção do processo de formação dos anticorpos foram esquematizados nos desenhos representados na Figura 2, que constam em seu artigo original.

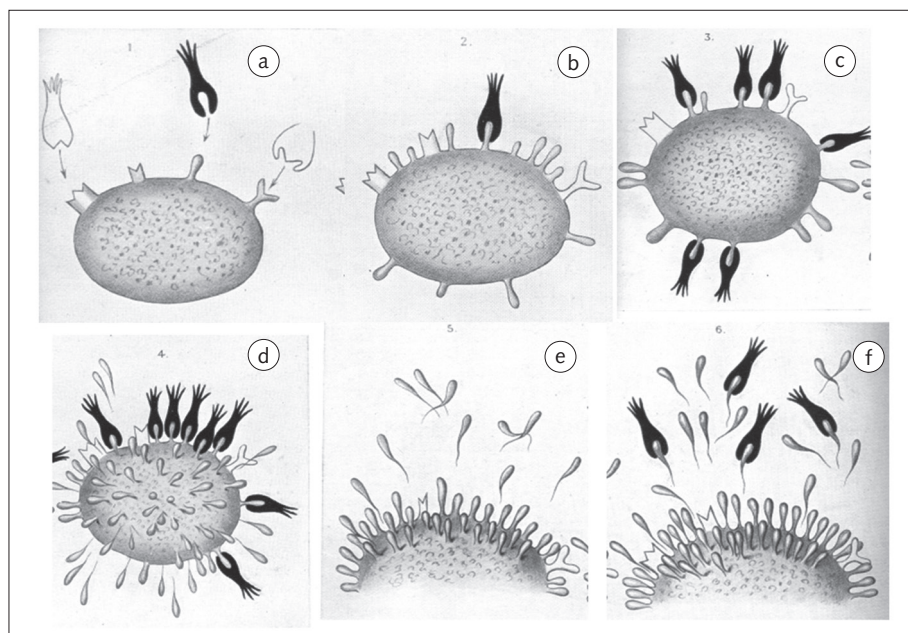



Figura 2 – Ilustrações feitas por Paul Ehrlich em seu artigo original "On immunity with special reference to cell life" para representar a teoria das cadeias laterais: (a) um antígeno, representado pela molécula preta, ao entrar na corrente sanguínea se ligaria a uma cadeia lateral da célula, impedindo-a de exercer sua função fisiológica de captar nutrientes necessários para sua sobrevivência; (b) a célula responderia ao bloqueio da cadeia lateral pelo antígeno sintetizando mais cadeias laterais idênticas à primeira; (c) as novas cadeias laterais sintetizadas são, por sua vez, bloqueadas por novos antígenos que estão em circulação no organismo; (d) novamente a célula responde sintetizando um número ainda maior de cadeias laterais em uma resposta positiva, cíclica e contínua; (e) o excesso de cadeias laterais sintetizadas pelo estímulo cíclico seria liberado na corrente sanguínea do indivíduo, formando os anticorpos; (f) as cadeias laterais livres teriam a capacidade de se ligar de maneira específica aos antígenos que lhes dessem origem.

Fonte: Erlich, 1900, pranchas 6 e 7.

A teoria das cadeias laterais aplica os princípios da lei da seleção natural de Charles Darwin (1809-1882) para explicar a formação da especificidade dos anticorpos, ou seja, as cadeias já estariam presentes no organismo antes do contato com a toxina ou antígeno, que apenas teria o papel de selecionar aquela com a qual tivesse maior afinidade estrutural. Ela é, por isso, considerada a primeira teoria de seleção de anticorpos, e prenuncia, de certa forma, a teoria da seleção clonal que seria lançada por Burnet quase sessenta anos mais tarde.

Os pontos fracos da teoria das cadeias laterais e as críticas de Bordet e Gruber

Os principais cientistas que se opuseram à teoria das cadeias laterais na época de sua publicação, representados, sobretudo, pelo microbiologista belga Jules Jean Baptiste Vincent Bordet (1870-1961) (Figura 5a) e pelo bacteriologista austríaco Max von Gruber (1853-1927), argumentavam que ela era muito artificial, não se baseando em evidências científicas sólidas. Bordet atacava principalmente a visão de Ehrlich de que as ligações toxina-anticorpo eram irreversíveis e extremamente específicas. Com base em seus estudos relativos à destruição de hemácias com anticorpos e nos do polonês Jan Danysz com a toxina diftérica, Bordet argumentava que essa ligação deveria ser reversível e poderia não ser tão específica. O próprio Paul Ehrlich, ao especular em 1901 que nosso organismo se recusa a fabricar anticorpos contra seus próprios constituintes, conceito que batizaria de *horror autotoxicus* (Ehrlich & Morgenroth, 1900), considerando as implicações desses anticorpos na gênese de doenças, deu o primeiro passo em uma área da imunologia, não explicável por sua própria teoria, que só seria esclarecida mais de meio século depois.

Entretanto, as principais evidências que contribuíram para que a teoria das cadeias laterais caísse em descrédito resultaram de trabalhos sobre a especificidade imunológica. As perguntas que os imunologistas das duas primeiras décadas do século passado se faziam eram: contra quantos e quais microrganismos e estruturas diferentes podemos sintetizar anticorpos? Qual é o tamanho do chamado repertório imune? Em 1897, quando a teoria das cadeias laterais foi formulada, conhecia-se um número limitado de anticorpos, em sua maioria específicos para toxinas de microrganismos patogênicos. O cenário mudou rapidamente nos anos subsequentes com as descobertas de que é possível produzir anticorpos contra os glóbulos vermelhos do sangue (Donath & Landsteiner, 1904), espermatozoides, diferentes constituintes celulares e até, diferentemente do que Ehrlich especulara, contra estruturas do nosso próprio organismo (Silverstein, 1989). Além disso, acumulavam-se

trabalhos mostrando que soros produzidos por meio da imunização contra algumas bactérias podiam reagir contra culturas de outras bactérias, num fenômeno chamado reação cruzada, indicando que a especificidade dos anticorpos poderia não ser tão restrita quanto propusera Ehrlich.

Max von Gruber questionou a teoria das cadeias laterais justamente nesse ponto (Silverstein, 1989). Como seria possível explicar, mesmo em termos químicos, o enorme número de cadeias laterais com especificidades diferentes que nosso organismo deveria possuir para que a teoria de Ehrlich fosse válida? Como explicar o fenômeno de reação cruzada com uma teoria que pressupunha que um anticorpo deveria reconhecer um, e somente um, antígeno? A solução para essa questão (que não invalidava a teoria de Ehrlich em seus conceitos gerais) foi dada por Gruber e Landsteiner quando postularam que um anticorpo poderia reagir com um conjunto de antígenos semelhantes, porém com afinidades diferentes para cada um deles, criando o conceito de afinidade gradual (Silverstein, 1989). Essa ideia foi ilustrada bastante tempo depois no artigo do imunologista americano David Wilson Talmage (1919-2014) (Figura 3).

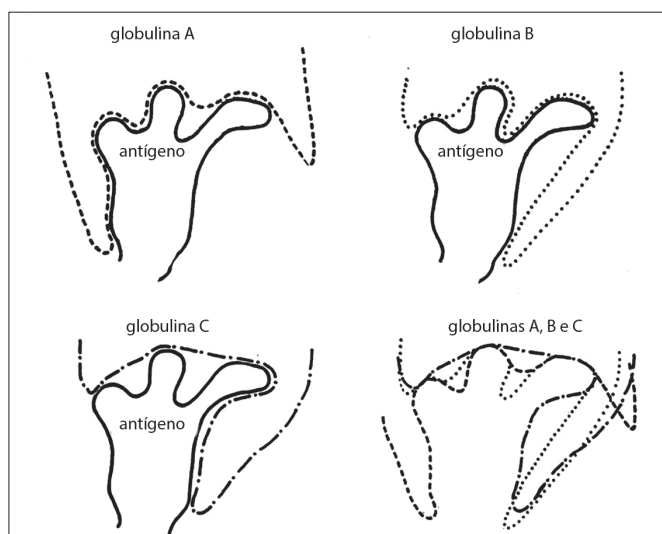



Figura 3 – Representação esquemática, reproduzida do artigo original de David Wilson Talmage (1919-2014), do conceito de afinidade gradual, de Gruber, que foi corroborado pelos dados empíricos de Landsteiner. Nos termos desse conceito, a alta especificidade das reações imunes seria o resultado aparente da soma de especificidades semelhantes de diferentes anticorpos. O antígeno é reconhecido fracamente por três anticorpos diferentes: *globulina A*, *globulina B* e *globulina C*. Contudo, esse reconhecimento torna-se muito mais específico quando somamos as especificidades dos três tipos de anticorpo: *globulinas A, B e C*.

Fonte: Talmage, 1959: 1.645.

Também era difícil entender, à luz dos postulados da teoria das cadeias laterais, a demonstração de que antígenos submetidos a tratamentos químicos mudavam sua conformação e adquiriam a capacidade de ser reconhecidos por anticorpos com outras especificidades.[6] Demonstrou-se, por exemplo, que anticorpos produzidos contra a ovalbumina (proteína do ovo de galinha), previamente submetida a um tratamento químico, também reagiam com a albumina do sangue de cavalos, se esta fosse submetida ao mesmo tratamento. Mais tarde percebeu-se que esse tipo de tratamento químico adicionava ou retirava grupamentos químicos da molécula tratada. Essas estruturas "adicionadas", apesar de não conseguirem induzir a síntese de anticorpos quando inoculadas isoladamente em um animal, o faziam quando unidas quimicamente a um carreador que fosse imunogênico, geralmente uma proteína grande, e foram, por isso, denominadas de haptenos.[7]

As dúvidas do grande Landsteiner e início do fim da teoria de Ehrlich

O médico biologista austríaco Karl Landsteiner (1868-1943) (Figura 5b) trabalhou durante grande parte da sua carreira estudando haptenos e as reações cruzadas entre soros de animais imunizados contra diferentes proteínas modificadas por meio da adição ou retirada dessas estruturas. Seus trabalhos nesse campo (Landsteiner & Lampl, 1917, 1918) o levaram a duas conclusões importantes, usadas para contestar a teoria das cadeias laterais: 1) podemos responder a praticamente qualquer antígeno, incluindo os inexistentes na natureza, como os sintetizados em laboratório; e 2) as chamadas reações cruzadas, que ocorrem quando o soro de um animal imunizado contra um antígeno consegue reconhecer outro antígeno relacionado, porém não idêntico, não são exceções, mas ocorrem com uma frequência considerável.

Em vista desses dados, para que a teoria de Ehrlich fosse válida, as células do nosso corpo deveriam ser capazes de produzir cadeias laterais diferentes em número suficiente para reagir com a diversidade extraordinariamente grande de substâncias existentes (e inexistentes) na natureza. Acolher tal

---

[6] A leitura do livro referencial de Arthur Silverstein (1989) sobre a história de imunologia é indispensável para qualquer um que deseje saber um pouco mais do que se pode aprender nesta nossa breve revisão dos fatos. Entretanto, aqui recomendamos enfaticamente a leitura do capítulo 4 do referido livro.

[7] Hapteno é um termo que deve ser usado para definir uma substância apta a se ligar a anticorpos pré-formados, mesmo que não seja capaz de induzir a formação destes. A essa propriedade dá-se o nome de antigenicidade, em contraposição a imunogenicidade, predicado das substâncias aptas a gerar uma resposta imune (inclusive de anticorpos). Assim, embora a palavra antígeno tenha uso corrente, aumentando as chances de confusão, deve-se preferir o termo imunógeno para designar as últimas (ver também a nota 4).

postulado significaria aceitar na prática a ideia de que nosso organismo sintetizaria um enorme número de proteínas desprovidas, *a priori*, de qualquer função fisiológica. Além disso, o argumento de Landsteiner, que encontra definitivamente o calcanhar de Aquiles da teoria das cadeias laterais, se baseia nas reações cruzadas. Como elas poderiam existir numa visão na qual a interação entre o antígeno e o anticorpo ocorre de maneira tão específica quanto aquela entre uma chave e uma fechadura? Na visão de Landsteiner, a existência de reações cruzadas demonstrava que uma mesma chave reconhecia fechaduras diferentes e apoiava a hipótese da afinidade gradual de Gruber. A proposição de Landsteiner fornece uma explicação melhor para o fenômeno: a especificidade das reações imunes dever-se-ia não a um único anticorpo reconhecendo cada antígeno, mas à soma de vários anticorpos diferentes reconhecendo com especificidades variáveis um mesmo antígeno, o que faria com que, no conjunto, o soro de uma pessoa imunizada conseguisse reconhecer especificamente aquele antígeno, como propusera Gruber.

As objeções de Bordet, Gruber e Landsteiner fizeram com que a teoria das cadeias laterais fosse praticamente esquecida pelos "imunologistas" das décadas de 1910 a 1940, período conhecido como a era da sorologia ou da imunoquímica, caracterizado pela importância do componente bioquímico na abordagem das questões imunológicas da época. Esse período foi dominado pelas tentativas de explicar como se formavam os anticorpos e era gerado o aparentemente enorme repertório de especificidades imunes que cada organismo apresenta, por meio das chamadas teorias instrutivas de formação de anticorpos.

As teorias instrutivas de formação de anticorpos

O que as teorias instrutivas, em oposição às teorias de seleção, defendiam era que a informação para a especificidade dos anticorpos provinha do antígeno. O antígeno, nessa concepção, seria utilizado como um molde a partir do qual o anticorpo se formaria, o que garantiria sua especificidade e, ao mesmo tempo, a capacidade que o organismo teria de produzir anticorpos contra a enorme plêiade de antígenos conhecidos. O número de teorias instrutivas criadas para explicar o processo de formação dos anticorpos foi grande, e foge ao escopo do presente estudo uma digressão pormenorizada sobre cada uma delas. Tal trabalho foi feito de forma extraordinária na obra de Silverstein (1989). Contudo, para entendermos melhor o racional presente nas teorias instrutivas, mostraremos a teoria de formação de anticorpos proposta, em 1940, pelo famoso químico norte-americano Linus Carl Pauling (1901-1994) (Figura 5c).

A teoria de Linus Pauling

Quando Pauling (1940) desenvolveu sua teoria, já se sabia que os anticorpos eram moléculas que pertenciam a uma classe de proteínas chamada de globulinas, formadas por cadeias de aminoácidos de diferentes tipos e tamanhos. Após sua síntese, tais proteínas se enovelam formando estruturas tridimensionais (terciárias) que se estabelecem devido a interações entre os átomos das diversas partes da molécula. Pode-se fazer uma analogia com um barbante, ou melhor, com um fio de aço como os usados para dar brilho em panelas. A estrutura primária seria análoga ao barbante ou fio de aço esticado, com os seus componentes enfileirados linearmente, ao passo que a estrutura terciária seria a forma como essas estruturas ficam quando as amassamos, formando um novelo.

A teoria de Pauling partia do princípio de que todas as moléculas de anticorpos tinham a mesma sequência linear (estrutura primária) de aminoácidos. Essa sequência poderia ser dividida em três partes: duas extremidades terminais (regiões A e C, Figura 4), instáveis, que poderiam assumir um número muito grande de configurações ou estruturas terciárias diferentes, e uma parte central (região B, Figura 4), estável, que assumiria uma mesma estrutura terciária na maioria das vezes que o anticorpo fosse sintetizado. Durante a síntese de um anticorpo, se nenhum antígeno estivesse presente, a molécula de anticorpo assumiria uma configuração estável na sua parte central e uma estrutura terciária randômica qualquer nas duas extremidades instáveis (Figura 4, I a IV na coluna da esquerda). Contudo, se a síntese do anticorpo ocorresse na presença de um antígeno, a interação física das duas extremidades do anticorpo com o antígeno faria com que essas partes da molécula tendessem a formar estruturas complementares com regiões do antígeno por meio de forças físico-químicas: as partes do antígeno carregadas negativamente atrairiam as extremidades do anticorpo carregadas positivamente e vice-versa (Figura 4, I a VI nas colunas central e da direita). Depois que as extremidades da molécula de anticorpo assumissem estruturas complementares ao antígeno, a parte central da molécula adotaria sua estrutura terciária final e o anticorpo poderia ser liberado na circulação (Figura 4, VI na coluna da direita). Desse modo, a molécula de anticorpo utilizaria o antígeno como um molde direto em volta do qual se dobraria formando uma estrutura complementar bivalente: dois locais de um mesmo anticorpo reconhecendo o antígeno em partes diferentes.

Pauling argumentava, de acordo com o conhecimento da época sobre as proteínas, que era possível a existência de uma estrutura proteica como a

imaginada por ele e que, se ela existisse, o número de estruturas terciárias diferentes que poderiam ser assumidas pelas extremidades instáveis da molécula seria grande o suficiente para comportar a enorme variedade de especificidades possíveis para as moléculas de anticorpo (Landsteiner & Lampl, 1917, 1918). Além disso, ele argumentava que não era necessário haver mudanças na sequência de aminoácidos do anticorpo para explicar a enorme variabilidade na especificidade dessas moléculas, como haviam proposto outros adeptos das teorias instrutivas (Silverstein, 1989).

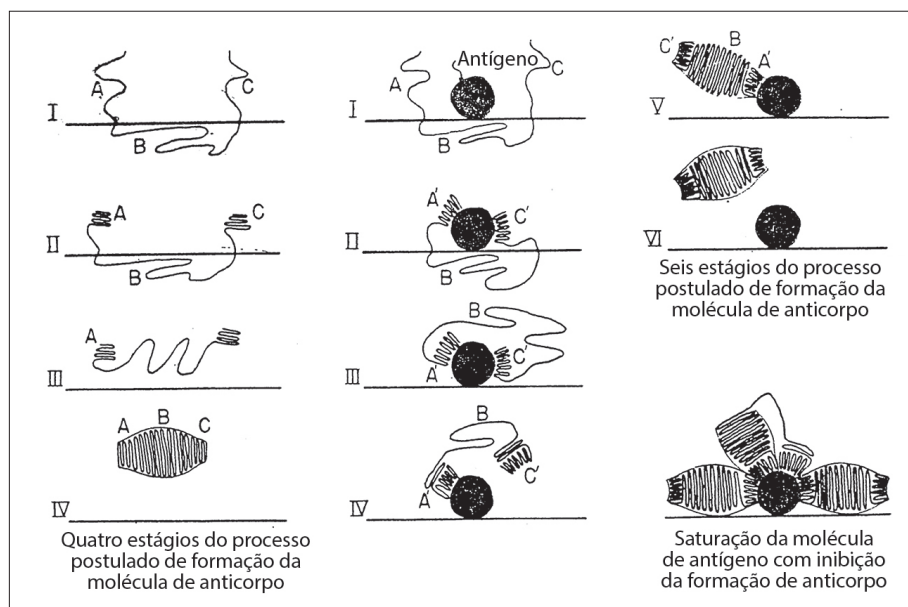



Figura 4 – Ilustração do artigo original de Linus Pauling representando esquematicamente, à esquerda, os quatro estágios de formação de uma molécula de imunoglobulina na ausência de antígeno, que seriam os chamados anticorpos naturais. Ao centro e à direita observamos os seis estágios propostos pelo autor para a formação dos anticorpos específicos contra determinado antígeno por meio de um enovelamento das extremidades de uma proteína ao redor do antígeno. Também está representado, na extremidade inferior direita da figura, o modo como se daria a inibição da produção de anticorpos, que derivaria da saturação da superfície do antígeno por anticorpos pré-formados. Esse fenômeno impediria o contato do antígeno com anticorpos ainda não enovelados.

Fonte: Pauling, 1940: 2.645.

Como as outras teorias instrutivas, a teoria de Pauling tinha uma forte base química e resolvia o problema do tamanho do repertório imune e o fenômeno de síntese de anticorpos com especificidades diferentes por ocasião da imunização por um único antígeno. Utilizando-se o antígeno como um molde não se podia mais argumentar que o organismo não conseguiria armazenar, durante a evolução, toda a informação necessária para produzir

anticorpos específicos até mesmo contra moléculas criadas pelo homem. Além disso, a teoria de Pauling resolvia o problema das diferentes especificidades ao argumentar que o anticorpo podia reconhecer partes diferentes da mesma molécula de antígeno e que anticorpos diferentes podiam ser formados caso se utilizassem como molde partes diferentes do antígeno.

Entretanto, nas duas décadas seguintes à publicação de Pauling, ficou claro que os anticorpos variam com relação às suas propriedades físico-químicas, tais como sequências de aminoácidos, avidez pelos antígenos, capacidade de apresentar reações cruzadas com outros antígenos relacionados, taxa de metabolismo, distribuição entre os diferentes tecidos do corpo, capacidade de produzir reações como hemólise ou aglutinação de hemácias e fixação do complemento (atributos que hoje sabemos associados às características das diferentes classes e subclasses de imunoglobulinas, determinadas pelos fragmentos constantes dessas moléculas). Tais evidências colocavam em xeque a teoria de Pauling e foram os primeiros indícios diretamente contrários às teorias instrutivas.[8]

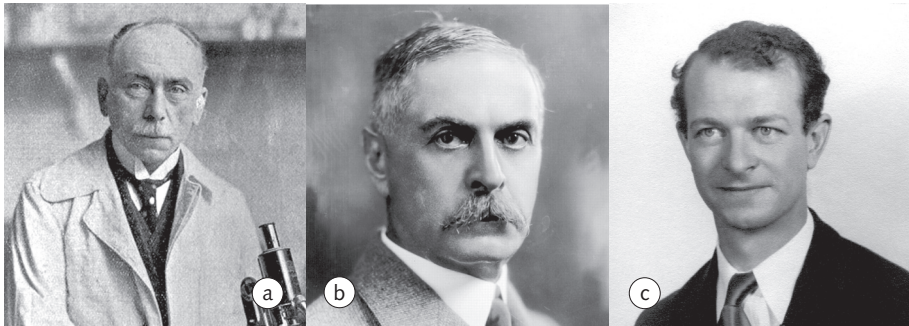



Figura 5 – Grandes nomes da história da imunologia cognitiva: (5a) Jules Jean Baptiste Vincent Bordet (1870-1961), importante opositor da ideia de Paul Ehrlich segundo a qual deveria haver uma alta especificidade entre antígenos e anticorpos. Bordet ganhou o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1919 por seus trabalhos no campo da imunologia, sobretudo a descoberta do complemento; (5b) Karl Landsteiner (1868-1943), que além de demonstrar que podemos produzir anticorpos específicos contra uma ampla gama de antígenos, inclusive os sintetizados em laboratório, foi responsável pelas descobertas dos grupos sanguíneos humanos ABO e, quarenta anos mais tarde, do fator Rh, pelas quais foi agraciado com o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1930; (5c) Linus Carl Pauling (1901-1994), que formulou uma teoria sobre a formação de anticorpos e foi duplamente laureado com o Prêmio Nobel: o de Química em 1954, por suas investigações sobre a natureza da ligação química e suas aplicações na determinação da estrutura das substâncias complexas, e o da Paz em 1962, por sua importante luta pela interrupção de testes de bombas nucleares.

Fontes: (5a) Wellcome Library, London. <https://wellcomeimages.org/ef/ixbin/hixclient.exe?id=275718388c20474bdc90f9a2c98ced27&view=full>. Acesso em: 28 mar. 2017; (5b) <www.genetics.org/content/155/3/995>. Acesso em: 26 mar. 2017; (5c) <http://famousface.us/linus-pauling>. Acesso em: 26 mar. 2017.

[8] Recomendamos aos interessados em consultar as referências originais das informações contidas neste parágrafo a leitura das páginas 250 e 251 do artigo original de David Wilson Talmage (1957).

Frank MacFarlane Burnet e Niels Kaj Jerne entram em cena, mais dois prêmios Nobel em incubação

Na ciência o crédito vai para o homem que convence o mundo, não para o que tem a ideia primeiro.
Francis Galton (1822-1911)

A principal crítica às teorias instrutivas, feita pela primeira vez pelos médicos virologistas australianos Frank Macfarlane Burnet (1899-1985) e Frank John Fenner (1914-2010), era que elas relegavam a segundo plano os aspectos biológicos das respostas imunes que, de certa forma, não podiam ser explicados pelas leis da físico-química. A teoria de Pauling, por exemplo, não explicava onde os anticorpos são formados, que células são capazes de produzi-los, como elas os produzem e como o antígeno consegue entrar em contato com a molécula de anticorpo ainda em formação.

Assim, em 1949, Burnet e Fenner repertoriam, no livro *A Produção de Anticorpos*, quatro fenômenos imunológicos conhecidos na época e não satisfatoriamente explicados pelas teorias instrutivas: 1) o crescimento exponencial da quantidade de anticorpos no plasma após a exposição a um antígeno; 2) a memória imunológica, ou seja, o fato de que, ao entrar em contato pela segunda vez com um mesmo antígeno, produzimos mais anticorpos do que os presentes na primeira exposição; 3) o fato de os anticorpos produzidos numa segunda exposição a um mesmo antígeno serem mais específicos que os produzidos na primeira exposição; 4) o fato de a produção de anticorpos ocorrer de modo independente da presença do antígeno. Nessa obra, Burnet e Fenner (1949) propõem uma nova teoria para explicar a formação dos anticorpos baseada em fenômenos enzimáticos que não teve muita aceitação pela comunidade científica da época, principalmente pelo fato de o mecanismo enzimático no qual se baseou ter sido negado posteriormente pelos enzimologistas. Apesar disso, o livro parece ter sido o pontapé inicial para a mudança do foco dos imunologistas, dando início à era da imunobiologia.

Seis anos após a publicação do livro de Burnet e Fenner, o imunologista dinamarquês Niels Kaj Jerne (1911-1994) publica o artigo "A teoria da seleção natural da formação de anticorpos" (1955), adicionando à lista de fenômenos imunes ignorados pelas teorias instrutivas o da tolerância imunológica, ou seja, as evidências de que não existiam, a princípio, anticorpos contra antígenos presentes no próprio indivíduo.[9] O artigo, em que Jerne propõe

[9] O fenômeno da tolerância imunológica foi descrito pela primeira vez em 1945 pelo geneticista americano Ray David Owen (1915-2014), quando verificou que gêmeos bezerros dizigóticos que haviam compartilhado sangue durante seu desenvolvimento fetal (anastomoses interplacentárias

uma nova teoria de formação de anticorpos, marcou o retorno das teorias de seleção ao debate em imunologia.

A teoria de Jerne estabelecia que anticorpos naturais de diferentes e múltiplas especificidades seriam gerados espontaneamente pelo organismo do indivíduo e liberados na circulação sanguínea e linfática. Quando o indivíduo entrasse em contato com um antígeno, este encontraria, entre os anticorpos naturais sintetizados previamente, alguns com a capacidade de se ligar a ele com diferentes graus de afinidade por complementaridade conformacional. O complexo antígeno-anticorpo seria, então, reconhecido e fagocitado por células capazes de reproduzir o anticorpo, continuamente aumentando a sua concentração nos fluidos biológicos. Dessa maneira o antígeno teria apenas a função de selecionar os anticorpos naturais que lhe fossem específicos, iniciando um processo de replicação que se continuaria de modo independente. Caso o mesmo antígeno entrasse novamente em contato com o indivíduo, encontraria um número maior de anticorpos específicos, aumentando a velocidade de síntese e de ampliação dos títulos desses anticorpos, como observado durante as respostas imunes secundárias. Jerne também propôs que, uma vez que a replicação dos anticorpos pelas células começasse, poderiam ocorrer pequenos "erros" de replicação que ocasionalmente fariam surgir anticorpos com maior afinidade pelo antígeno, justificando a observação deste fenômeno durante a resposta secundária. Jerne explicou também a tolerância imune com o argumento de que os anticorpos naturais seriam produzidos durante a embriogênese ou nos primeiros anos de vida do indivíduo, antes que o conjunto de células responsáveis por manter a replicação dos anticorpos naturais começasse a funcionar e que, nesse período, autoanticorpos que porventura fossem produzidos eram eliminados da circulação por algum tecido linfoide especializado que tinha sua função eliminada gradualmente com o tempo. Jerne sugeriu que o timo fosse o órgão que desempenha essa função.

A teoria de Jerne tinha, contudo, ainda um ponto fraco, que consistia em obrigar os que quisessem acreditar nela a aceitar a ideia de que, ao encontrar e endocitar o complexo imune antígeno-anticorpos naturais, a célula produtora de anticorpos "saberia" replicar exatamente o anticorpo endocitado. Aceitar tal ideia era difícil, mesmo com os rudimentares conhecimentos em biologia e fisiologia celular disponíveis na época, diante da inexistência de qualquer

são comuns em gravidezes gemelares nos bovinos) eram quimeras capazes de produzir tanto hemácias próprias quanto as do gêmeo ao qual estiveram ligados e de receber ou doar enxertos de qualquer tecido mutuamente (Owen, 1945). Os trabalhos de Owen serviram de base para os clássicos experimentos do zoologista britânico (nascido em Petrópolis) Peter Brian Medawar (1915-1987) que definiram por que os indivíduos de uma espécie rejeitam transplantes de tecidos uns dos outros e lhe renderam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (Billingham, Brent & Medawar, 1953, 1956).

evidência da ocorrência de tal mecanismo, que muito menos havia sido sugerido anteriormente por alguém.

Esse problema foi resolvido de forma muito parecida e, aparentemente, independente por dois cientistas diferentes: primeiro por Talmage, em Chicago, EUA, e depois por Burnet, em Melbourne, Austrália, em 1957. Talmage (1957) uniu conceitos das teorias de Paul Ehrlich e de Jerne para sugerir que o que seria selecionado por ocasião da exposição do organismo a um antígeno não eram anticorpos circulantes, mas sim células que expressariam esses anticorpos na sua membrana celular. Ao serem selecionadas pelo antígeno, essas células se diferenciariam e proliferariam produzindo o anticorpo selecionado e permanecendo por longo tempo no organismo. Talmage argumentou que a seleção de células (em vez de anticorpos) naturais seria mais lógica, visto que o tempo necessário para um animal atingir o máximo da produção de anticorpos é em torno de trinta dias. Tal tempo é de fato compatível com a ideia de multiplicação de células e não apenas ativação de mecanismos de síntese de proteínas celulares, o que seria muito mais rápido. Além disso, segundo ele, como a memória imunológica se mantém por longo tempo, seria necessário que células diferenciadas a mantivessem através de uma taxa contínua de proliferação, já que células indiferenciadas perderiam a característica impressa pelo antígeno ao longo do tempo, pois tenderiam a voltar a um estado inicial após vários ciclos de divisão celular. Por fim, Talmage argumentava que os anticorpos produzidos por um tipo de câncer de células linfoides, chamado de mieloma, correspondiam a apenas um tipo de anticorpo e que já se havia sugerido que, na realidade, se tratava de apenas uma imunoglobulina que era produzida em grande quantidade. Todavia, Talmage coloca essas ideias, tão inéditas quanto acertadas, em um artigo de revisão ("Allergy and immunology") em que não tinha como objetivo principal propor uma nova teoria de formação de anticorpos e, talvez por isso, não se estendeu muito sobre elas.

Alguns meses depois do artigo de Talmage, Burnet publica uma nova teoria de formação de anticorpos que também, era em essência, uma modificação da teoria de formação de anticorpos formulada por Jerne dois anos antes (Burnet, 1959). Apesar de citar o artigo de Talmage, Burnet afirma em seu texto ter concebido sua teoria antes de tomar conhecimento do artigo do americano. Assim, em sua célebre teoria de seleção clonal, Burnet (1955, 1959) propõe, como Talmage, que células, e não anticorpos, seriam naturalmente selecionados pelo antígeno, mas acrescenta que, na verdade, existiriam grupos de células expressando os anticorpos naturais em sua membrana de forma clonal (cada clone portando receptores de uma única especificidade para o antígeno, Figura 6). Por ocasião de uma imunização os clones específicos

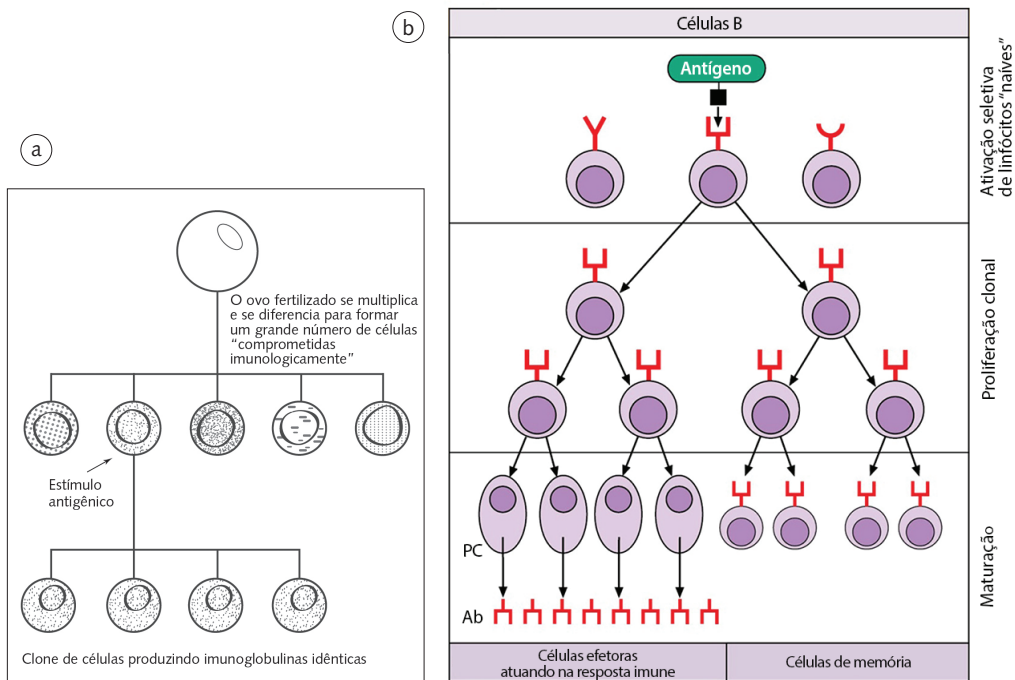



Figura 6 – Dois diagramas representando as características básicas da seleção clonal com uma diferença temporal de 45 anos. O diagrama de Gerald Maurice Edelman (1929-2014) (a) ilustra a expressão de um único tipo de anticorpo por clone de linfócito por meio de hachuras diferentes, ao passo que aquele reproduzido do livro *Roitt's Essential Immunology* (b) delineia o mesmo fenômeno com a indicação de diferentes receptores em cada célula. O encontro com um antígeno faz com que a célula que possui o receptor complementar prolifere produzindo vários clones de mesma especificidade. O diagrama de Roitt mostra o destino dos clones de linfócito B gerados que podem tanto se diferenciar em plasmócitos e produzir anticorpos quanto se tornar células de memória que respondem a um contato posterior com o mesmo antígeno. A semelhança dos dois diagramas evidencia que a teoria da seleção clonal sobreviveu ao longo do tempo sem a necessidade de grandes mudanças.

Fontes: (6a) Edelman, 1972; (6b) Delves *et al*., 2017: 60, Fig. 2.11a.

(e somente estes) seriam ativados e proliferariam seletivamente quando em contato com o antígeno. Uma vez ativadas pelo antígeno, as células produziriam o anticorpo presente em suas membranas (Figura 6). Para que essa seleção fosse específica, cada célula deveria expressar apenas um tipo de receptor para antígeno em sua membrana (o que foi chamado posteriormente de regra de "uma célula, um receptor") e essa célula deveria proliferar quando entrasse em contato com o antígeno específico para ela, formando uma população de clones. Além disso, deveria haver, como na teoria de Jerne, um processo de geração de especificidades de anticorpos aleatório nas fases precoces do desenvolvimento seguido da eliminação das células que se mostrassem autorreativas (Silverstein, 1989; Landsteiner & Lampl, 1917).[10]

[10] A ideia de que a memória imunológica residiria nas células não era nova na época de Burnet e Talmage. Émile Duclaux, em 1896, já pensava que as substâncias químicas seriam muito instáveis para explicar a persistência da memória imunológica e que, por isso, ela deveria ficar armazenada nas células, que seriam componentes fixos dos tecidos (Duclaux, 1896).

Ao longo das décadas subsequentes acumularam-se evidências de que a teoria da seleção clonal estaria correta. Demonstrou-se experimentalmente a proliferação de plasmócitos durante um segundo contato com o antígeno (Baney, Vazquez & Dixon, 1962), o fenômeno de deleção de clones autorreativos e o papel do timo no mecanismo de tolerância imunológica central (Chen *et al.*, 1995; Goodnow *et al.*, 1995; Hartley *et al.*, 1993). Também se confirmou a expressão de apenas um receptor de antígeno por cada clone de células (Pernis *et al.*, 1965; Cebra, Colberg & Dray, 1966), pedra angular da teoria, mediante a comprovação de que praticamente todas as células B expressavam apenas um único alelo da cadeia pesada e leve da imunoglobulina, fenômeno conhecido como exclusão alélica. Embora alguns reparos tenham sido feitos, a teoria de seleção clonal forneceu um modelo de entendimento geral da fisiologia da resposta imune cognitiva que permanece como um paradigma da imunologia válido até hoje.

Nem tudo são flores para a seleção clonal, ou Jerne volta à carga

Todos os elementos e mecanismos descritos até aqui condizem perfeitamente com a teoria da seleção clonal. Todavia, um conceito teve que ser revisto. Burnet (1959) propusera que todas as especificidades antigênicas fossem determinadas geneticamente, o que fazia de sua hipótese de geração do repertório imune uma teoria germinativa. Estima-se hoje que o número de moléculas diferentes de anticorpo (o repertório B) que um homem pode produzir seja da ordem de 10^7. Obviamente, um genoma de cerca de vinte mil genes não pode codificar sequer uma pequena parte das porções *variáveis* das imunoglobulinas e dos receptores de célula T que já vimos serem necessárias para reconhecermos os antígenos que podemos encontrar.

A solução para esse impasse veio com uma igualmente brilhante ideia proposta por Jerne apenas nove anos após a teoria de Burnet (Jerne, 1971). Para encurtar a história, podemos dizer que Jerne reconheceu que Burnet estava certo em quase tudo. Entretanto, convencido de que não era possível explicar a diversidade do repertório imune em uma teoria germinativa, ele propôs que somente parte desse repertório seria codificada no genoma, e que a maioria das especificidades imunológicas surgiria por mutações somáticas dos genes responsáveis pelas especificidades germinativas. Apenas três anos depois o biologista molecular e imunologista Susumu Tonegawa (1939-), pós-doc. do instituto dirigido por Jerne na Basileia, Suíça, trazia as primeiras evidências de que a geração da especificidade do repertório de anticorpo não podia ocorrer nos genes germinais e deveria envolver mutação somática e recombinação (Tonegawa *et al.*, 1974). Pouco depois, a mesma equipe

mostrava evidências diretas de rearranjo somático nos genes de imunoglobulina (Brack *et al.*, 1978; para revisão ver Tonegawa, 1988), elucidando os mecanismos envolvidos no processo de geração da diversidade imune.[11] Se o leitor quiser entender melhor o mecanismo de geração de variabilidade das moléculas de imunoglobulina, sugerimos a palestra que Tonegawa proferiu quando recebeu seu Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina.

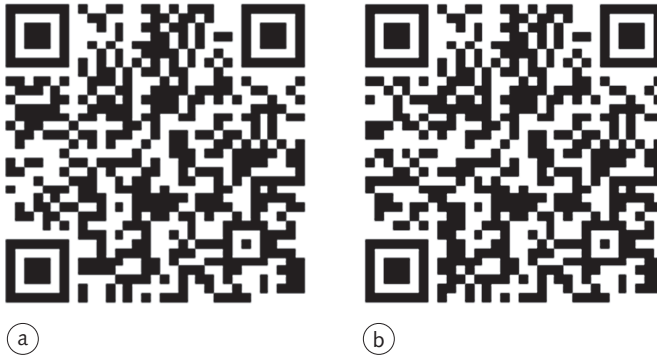
Código QR 1: Palestra de Susumo Tonegawa sobre a geração de variabilidade do repertório imune. O vídeo também pode ser acessado no URL <www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1667>.

Um ponto levantado simultaneamente foi o da associação de nossa identidade genética à capacidade que têm nossos linfócitos T de reconhecer diferentes antígenos. Tal associação determina, na realidade, o modo pelo qual as células T reconhecem antígenos, questão finalmente elucidada pelos trabalhos pioneiros e revolucionários dos imunologistas suíço Rolf Zinkernagel e australiano Peter Doherty. Esses autores mostraram, de forma muito elegante, que linfócitos de camundongos de determinada linhagem expostos a células infectadas por um vírus podiam reconhecer e matar células provenientes da mesma linhagem de camundongos infectadas pelo mesmo vírus, mas não células de outras linhagens de camundongos (com complexos principais de histocompatibilidade diferentes), ainda que infectados pelo mesmo vírus (Zinkernagel & Doherty, 1974; Dausset, 1958). Tais resultados sugeriram que o reconhecimento de antígenos decorre de dois sistemas diferentes: um sistema multigênico observado nos linfócitos T e B e responsável pelo repertório imune, e um

[11] Tonegawa mostrou que as especificidades imunes eram decorrentes da recombinação aleatória de dois (cadeia leve) ou três (cadeia pesada) segmentos gênicos, responsáveis por codificar a região variável das imunoglobulinas ou receptores de célula T. Cada segmento gênico é selecionado dentre uma família de genes de cerca de cem segmentos na região V, 23 na D e 6 na J, para as cadeias pesadas e 35 V e 5 J para a cadeia leve Kapa e 30 V e 4 J para a cadeia lambda de imunoglobulinas humanas. Eles se juntam no processo de formação da porção variável da molécula de anticorpo ou receptor de célula T. Alterações adicionadas durante o processo de junção desses segmentos incorrem em aumento da diversidade das especificidades das moléculas. A associação de qualquer cadeia leve com qualquer cadeia pesada contribui para ampliar ainda mais essa diversidade. Todos esses eventos se dão antes de qualquer contato com o antígeno e determinam o repertório potencial de cerca de 10^{11} especificidades para as imunoglobulinas e de 10^{17} para os receptores de célula T. Finalmente, mecanismos adicionais de diversidade – hipermutação somática – são descritos para as imunoglobulinas e contribuem para a maturação da afinidade dos anticorpos após o reconhecimento antigênico. Mecanismos de regulação da geração da diversidade final do repertório imune fazem com que ele seja da ordem de 10^{7} especificidades diferentes.

sistema polialélico determinado pelo complexo principal de histocompatibilidade (o HLA no homem), como, de certa forma, profetizara Jerne (Burnet, 1959). Esse fenômeno ficou conhecido como mecanismo de restrição do reconhecimento imune dos linfócitos T ou restrição genética ao complexo principal de histocompatibilidade. Zinkernagel e Doherty também receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina por essa descoberta e também proferiram palestras sobre esse assunto ao receberem o prêmio (Código QR2).

Figura 7 – Imunologistas que juntos moldaram as bases do conhecimento da fisiologia da resposta imune específica tal qual ela é concebida hoje: (7a) o americano David Wilson Talmage (1919-2014) desenvolveu a teoria da seleção celular de formação de anticorpos que serviu de base para a teoria desenvolvida por Frank Burnet. Talmage também publicou trabalhos no campo da imunologia de transplantes; (7b) o australiano Frank Macfarlane Burnet (1899-1985) gostava de se apresentar como um dos últimos representantes de uma espécie em extinção, a dos médicos naturalistas (Löwy, 1996); ele desenvolveu a teoria da seleção clonal e dividiu com Peter Brian Medawar o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1960 "pelas descobertas no campo da tolerância imunológica"; (7c) o dinamarquês Niels Kaj Jerne (1911-1994), criador da teoria da seleção natural da formação de anticorpos e da teoria da rede idiotípica, ganhou o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1984; e (7d) o japonês Susumu Tonegawa (1939-), que demonstrou que a diversidade da parte variável das moléculas de imunoglobulina se forma através de recombinação genética e mutações somáticas, ganhou o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1987.

Fontes: (7a) <www.pnas.org/content/111/18/6533/F1.expansion.html>; (7b) <https://en.wikipedia.org/wiki/Frank_Macfarlane_Burnet>; (7c) <https://br.pinterest.com/pin/453667362436539414/>; (7d) <https://tonegawalab.mit.edu/susumu-tonegawa>. Acesso em: 26 mar. 2017.

Código QR 2: Palestras de Rolf Zinkernagel (a) e Peter Doherty (b) sobre o mecanismo de restrição pelo complexo principal de histocompatibilidade. Os vídeos também podem ser acessados nos URLs <www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1712> e <www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1710>.

Atualizando a história... ou revendo a monoespecificidade dos clones

Atualmente, o postulado da seleção clonal, segundo o qual cada célula expressa apenas um receptor para antígeno ou apenas uma especificidade de imunoglobulina, encontra evidências contrárias acumuladas na literatura (Lee *et al.*, 1998; Matis, Ezquerra & Coligan, 1988; Del Senno *et al.*, 1987). Sabe-se, por exemplo, que tanto neoplasias linfoides humanas (Padovan *et al.*, 1993) e murinas (Hardy *et al.*, 1986) quanto populações normais de células B e T humanas (Padovan *et al.*, 1993; Cuisinier *et al.*, 1992; Giachino, Padovan & Lanzavecchia, 1995) e murinas (Gollahon *et al.*, 1988) apresentam células que podem expressar imunoglobulinas de duas especificidades diferentes em suas membranas. Elas representam de 2 a 3% dos linfócitos B humanos presentes na medula óssea e no baço e de 0,2 a 0,5% dos linfócitos circulantes no sangue periférico (Pauza, Rehmann & LeBien, 1993). Com relação aos linfócitos T, essa proporção parece ser ainda maior (Heath *et al.*, 1995), chegando, em alguns casos, a um terço de todas as células T presentes (Dausset, 1958). Além disso, há evidências de que, no caso das células T, a ativação da célula por meio de uma das imunoglobulinas de membrana promove reatividade contra um antígeno reconhecido pela outra imunoglobulina expressa pela mesma célula (Tonegawa *et al.*, 1974), ou seja, a célula é reativa para dois antígenos diferentes ao mesmo tempo.

Já foi sugerido que essas células podem estar envolvidas em doenças autoimunes, caso uma das imunoglobulinas possa reconhecer autoantígenos (Dausset, 1958). Outros autores sugerem que essas células potencialmente

autorreativas são “permitidas”, pois seriam necessárias para conferir proteção contra antígenos de patógenos que, por se parecerem com estruturas do indivíduo, induziriam a eliminação, por seleção negativa, dos clones específicos correspondentes, resultando em “lacunas” no repertório imune (Rezanka, Kenny & Longo, 2005).

A existência de células B e T com duas especificidades vai diretamente contra a regra de “uma célula, um receptor” da teoria da seleção clonal e indiretamente contra a explicação de que a tolerância imune central seria gerada majoritariamente pela deleção de clones autorreativos. Ela nos abriga a aceitar que a teoria precisa, ao menos, ser mudada em alguns aspectos para poder se adaptar ao novo corpo de evidências presente.

Complicando um Pouco as Coisas, ou a Descoberta de uma Resposta Imune Inesperada

Até o momento contamos uma história que parecia fazer, de certo modo, sentido para todos os que atribuíssem, em uma metáfora bélica, o papel de responder a potenciais invasores de forma a nos “defender” de microrganismos patogênicos. Essa é a visão que predomina até hoje entre os imunologistas. O curto vídeo feito em 2008 pela Federação Europeia das Sociedades de Imunologia, *O Cavaleiro da Imunologia*, exemplifica como essa visão bélica está arraigada nos imunologistas e pode ser visto no Código QR 3. Talvez seja por isso que, paralelamente ao progressivo entendimento dos fenômenos relacionados a resposta, memória e tolerância imunes, outro fenômeno imunológico, a anafilaxia ou alergia, foi negligenciado por décadas, em função justamente de sua inadequação ao paradigma protecionista que permeia com mais facilidade os outros fenômenos, dando origem lentamente a um diferente ramo da imunologia, a alergologia.

Código QR 3: filme *O Cavaleiro da Imunologia*, produzido pela Federação Europeia das Sociedades de Imunologia. O vídeo também pode ser acessado no URL <www.dayofimmunology.org/short-film/>.

O médico fisiologista francês Charles Robert Richet (1850-1935) cunhou em 1902 o termo anafilaxia, que significa “contrário à proteção” (oposto de profilaxia), para descrever uma reação sistêmica aguda grave que podia levar ao óbito animais de laboratório após a reexposição a pequenas doses de algumas

substâncias às quais esses animais haviam sido expostos alguns dias ou meses antes (Portier & Richet, 1902). Em seu discurso ao receber o Prêmio Nobel em 1913, Richet conta que durante uma viagem a bordo do iate do príncipe Albert de Mônaco, junto com Georges Richard (1863-1922) e Paul Portier (1866-1962), o príncipe os incitou a estudar o veneno das anêmonas marinhas (*Physalia*). O grupo tentou imunizar cachorros com pequenas doses do veneno, só que, para sua grande surpresa, quando desafiou os animais inoculando-os novamente com a toxina, percebeu que desenvolviam uma síndrome sistêmica caracterizada por colapso e choque circulatório, isquemia intestinal e morte alguns minutos após a reexposição (Richet, 1913).

Portier e Richet publicaram em 1902 uma descrição pormenorizada da síndrome clínica apresentada pelos animais, observando que, em vez de ficarem protegidos contra o veneno, os animais ficavam, ao contrário, mais sensíveis a ele, de modo que mesmo doses menores do que as da primeira exposição, que já eram incapazes de causar morte, conseguiam matá-los (Matis, Ezquerra & Coligan, 1988).[12] A demonstração de que a sensibilização gerada pela primeira inoculação do antígeno pode ser conseguida com a transferência de soro de animais sensibilizados (Nicole, 1907; Otto, 1907) foi uma das primeiras evidências da participação do sistema imune e de anticorpos na anafilaxia (Silverstein, 1989). Essas evidências culminaram com as descobertas do papel da histamina (Dale & Laidlaw, 1911) e de uma classe especial de imunoglobulinas, a imunoglobulina E, no fenômeno (Ishizaka, Ishizaka & Hornbrook, 1966).

Um ano depois do trabalho de Portier e Richet, o médico fisiologista francês Nicolas Maurice Arthus (1862-1945) descreveu outro tipo de reação "prejudicial" ao hospedeiro caracterizado pelo aparecimento de lesões na pele derivadas de injeções repetidas de antígenos proteicos, posteriormente denominada de reação de Arthus (Arthus, 1903). Em 1906, Clemens Peter Freiherr von Pirquet (1874-1929) e Bela Schick (1877-1967) observaram que pacientes que recebiam soro antitetânico ou antidiftérico podiam padecer de sintomas locais e sistêmicos semelhantes aos apresentados na anafilaxia, descrevendo assim a doença do soro. Von Pirquet e Schick sugeriram que a doença do soro fosse derivada de mecanismos imunológicos, já que era causada por um soro hiperimune, e inventaram o termo alergia – do grego *allos* (outro, diferente) e *-ergeia* ou *-ergia* (ação, eficácia) (Igea, 2013) – para designar esse e os fenômenos relacionados no qual o sistema imune, especificamente complexos imunes

[12] O trabalho de Portier e Richet, na verdade, transformou em descoberta científica um fenômeno já descrito em trabalhos anteriores, como os do neurologista François Magendie (1783-1855) e os de Von Behring, entre outros (Magendie, 1839; Von Behring, 1894; Flexner, 1894; Héricourt & Richet, 1898), que havia sido interpretado como incidente experimental.

formados por antígeno e anticorpo, parecia estar "prejudicando" o indivíduo (Von Pirquet & Schick, 1906: 27; Silverstein, 1989: 217).

Estudos realizados nas últimas décadas do século passado nos permitiram entender com maior profundidade a fisiologia da resposta alérgica, deixando claro que sua participação na maioria dos processos imunes enriquece e potencializa a resposta imune por implicar a produção de mediadores importantes para ela. Contudo, até hoje alergia e outros fenômenos que não se encaixam na metáfora defensiva são menos estudados ou negligenciados pelos cientistas que estudam imunologia básica. Eles são mais estudados pelos médicos imunologistas clínicos devido à capacidade desses fenômenos de causar doenças.

Como Enxergamos Atualmente a Estrutura e Função Básicas do Sistema Imune

A rotina do espelho é o oposto.
Arnaldo Antunes[13]

Para conseguir induzir uma resposta imune, uma substância tem que encontrar no organismo uma coleção pré-formada de receptores aos quais se ligue com energia suficiente. Entretanto, "as moléculas e as células que funcionam como se fossem receptores específicos já estão presentes no organismo antes do contato com o material antigênico" (Vaz, 1999: 9) e não dependem de uma experiência prévia para serem constituídas.[14]

Não é difícil imaginar que nosso sistema imune, para garantir a especificidade de suas ações, precise dispor de receptores específicos capazes de identificar cada substância. Ele deve distinguir os nossos componentes dos outros ou os nossos componentes íntegros daqueles modificados por influência de eventuais invasores externos (como vírus, bactérias e parasitos) e internos (como os cânceres). Quando quer excluir uma bactéria invasora, nosso sistema imune não pode excluir células do nosso rim, por exemplo, nem se preparar

[13] "A ideia é a rotina do papel / O céu é a rotina do edifício / O início é a rotina do final / A escolha é a rotina do gosto / A rotina do espelho é o oposto / A rotina do perfume é a lembrança / O pé é a rotina da dança / A rotina da garganta é o rock / A rotina da mão é o toque / Julieta é a rotina do queijo / A rotina da boca é o desejo / O vento é a rotina do assobio / A rotina da pele é o arrepio / A rotina do caminho é a direção / A rotina do destino é a certeza / Toda rotina tem sua beleza" (poema de Arnaldo Antunes em campanha publicitária de produtos cosméticos veiculada em julho de 2008 na televisão brasileira.).

[14] Sem prejuízo desse raciocínio, deve-se abrir aqui a exceção para o fenômeno de hipermutação somática dos genes codificantes dos receptores imunes, que acontece em presença do antígeno, como veremos mais adiante.

para excluir a bactéria que causa o tétano se o organismo estiver sendo invadido pela que causa o tifo.

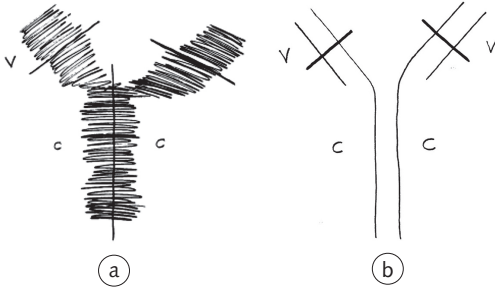



Figura 8 – Estrutura das moléculas de imunoglobulina: os anticorpos. Representação esquemática oferecida por Niels Jerne em seu discurso na Fundação Nobel em 8 de dezembro de 1984: (a) molécula de imunoglobulina estruturada com o formato em Y cujas pontas – em V – se ligam ao antígeno; (b) organização estrutural da molécula de imunoglobulina em duas cadeias leves e duas pesadas com a indicação das porções constantes (*c*) e variáveis (*v*) contendo o sítio de ligação com o antígeno.

Fonte: Jerne, 1984b: 848.

Um dos componentes da maquinaria perceptora, que nos permite reconhecer, de modo específico, antígenos é a molécula de uma proteína, conhecida pelo nome de imunoglobulina (Figura 8). Como as imunoglobulinas são dotadas da função de reconhecimento de antígeno, toda vez que falamos de uma imunoglobulina cuja especificidade é conhecida, nos referimos a ela pelo termo "anticorpo", que, na verdade, podemos considerar como sendo a função que a molécula de imunoglobulina exerce. Assim, dizemos, por exemplo, anticorpo contra o vírus da poliomielite ou da gripe. Essas imunoglobulinas são encontradas no soro de nosso sangue e em numerosos outros fluidos biológicos: da lágrima ao líquido cérebro-espinhal, passando pela saliva, pelo leite materno e pelas secreções de nossa árvore respiratória e tubo digestivo. Elas também são expressas na membrana de uma subpopulação de células do sistema imune, os linfócitos B.[15] Fala-se, então, de imunoglobulina de membrana (Figura 9a). Ao serem ativados, os linfócitos B respondem por meio da síntese e secreção de anticorpos no plasma.

O subgrupo de linfócitos que fabrica e secreta anticorpos ficou conhecido como linfócitos B porque, após sair da medula óssea, amadurece e se diferencia nas aves em um órgão denominado bursa de Fabricius.[16] Como os anticorpos produzidos são secretados para o meio extracelular e, assim, são capazes de

[15] Embora sejam as células mestras do sistema imune, responsáveis pela especificidade e pela memória das respostas aos estímulos antigênicos, os linfócitos, que têm esse nome pela sua abundância na linfa de vertebrados, só tiveram sua função imunológica descoberta, mediante experimentos de depleção das células da linfa de roedores, na segunda metade do século XX (Gowans, McGregor & Cowen, 1962; Gowans & Uhr, 1966).

[16] Nunca foi identificado em mamíferos um órgão equivalente à bursa de Fabricius, que nas aves se situa perto da cloaca (Glick, Chang & Jaap, 1956; Cooper *et al.*, 1966). Entretanto, a denominação linfócitos B permaneceu, ainda assim, pois todas as evidências se acumularam no sentido de mostrar que o amadurecimento e diferenciação dos linfócitos B nos mamíferos acontecem na própria medula óssea (*bone marrow* em inglês).

agir em um ponto distante do local em que foram sintetizados, os linfócitos B são considerados como responsáveis pela resposta imune (ou imunidade) humoral (de humor, líquido).

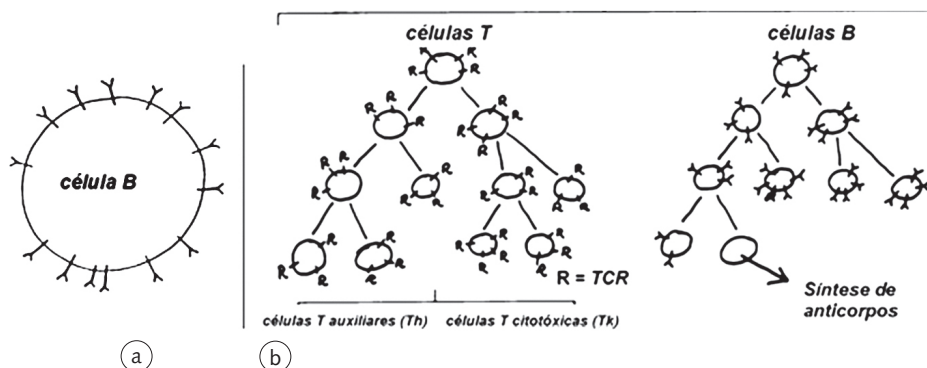



Figura 9 – Imunoglobulinas e receptores de células T presentes, respectivamente, na membrana de linfócitos B e T. Representação esquemática oferecida por Niels Jerne em seu discurso na Fundação Nobel em 8 de dezembro de 1984. Os linfócitos circulam no sangue e na linfa e estão presentes em grandes concentrações na maioria dos tecidos do corpo, como baço, linfonodos, apêndice, placas de Peyer, timo e medula óssea. Um homem tem ao todo 10^{12} linfócitos, cerca de 1% do peso (e do número total de células) do nosso organismo. O número de linfócitos, células responsáveis pela cognição no sistema imune, é pelo menos uma ordem de magnitude superior – um trilhão (Jerne, 1984b) *versus* 86 bilhões (Azevedo *et al.*, 2009) – ao de neurônios, células responsáveis pela cognição no sistema nervoso. (a) Cada linfócito B expressa em sua superfície cerca de 10^5 imunoglobulinas de membrana (ou receptores de células B), todas idênticas às moléculas que ele produzirá e secretará como anticorpo no meio extracelular em uma velocidade de duas mil moléculas por segundo quando ativado (Jerne, 1984b); (b) segundo a teoria da seleção clonal, como as moléculas de imunoglobulina ou receptores de célula T de membrana de cada célula são iguais entre si, cada célula será específica de apenas um determinante antigênico e se ativará e proliferará unicamente em presença desse antígeno. Fala-se, então, em expansão do clone específico ou expansão clonal.

Fonte: Jerne, 1984b: 847, 849.

Estima-se que o número de moléculas diferentes de anticorpo (o repertório B) que o ser humano pode produzir seria da ordem de 10^7. Esse número é mil vezes superior ao número de todas as outras diferentes proteínas (enzimas, hormônios, receptores celulares etc.) que produzimos. Como os humanos têm cerca de 10 mg de imunoglobulinas por mililitro de sangue, ou de 50 a 100 g de imunoglobulinas circulantes, se dividirmos isso por 10^7 diferentes especificidades ficamos com 5 a 10 μg (cerca de 10^{13} moléculas de anticorpo) de cada especificidade no repertório imune (Behring, 1894).[17]

[17] Ferramentas moleculares modernas têm mostrado que o repertório potencial das imunoglobulinas pode atingir valores tão elevados quanto 10^{11} especificidades diferentes. No entanto, devido aos mecanismos de regulação, apenas cerca de 10^7 circulam efetivamente na periferia (Abbas, Lichtman & Pillai, 2007).

Uma molécula de imunoglobulina é estruturada por duas cadeias pesadas, com quatro a cinco segmentos (domínios) de 110 aminoácidos (moléculas que formam proteínas quando unidas), e duas cadeias leves (com dois domínios de 110 aminoácidos), dispostas em paralelo e mantidas unidas (cada cadeia leve a uma pesada e as duas pesadas entre si, Figura 8b) por força de ligações químicas denominadas pontes dissulfeto. Cada anticorpo se liga ao antígeno que reconhece, por ter com ele uma afinidade decorrente da complementaridade bioquímica e conformacional entre os sítios de ligação das duas moléculas (antígeno e anticorpo) – diz-se uma relação de "chave e fechadura". A extremidade da molécula que se liga ao antígeno inclui a metade das cadeias leves e um quarto (ou um quinto) das pesadas e corresponde à porção variável da molécula. É exatamente para poder se ligar aos antígenos – que têm estrutura e conformação variáveis e, portanto, especificidades antigênicas também variáveis – que essas regiões da molécula de imunoglobulina têm que ser também bastante variáveis estruturalmente. A porção variável de um anticorpo contra o vírus da poliomielite é, assim, diferente daquela contra o protozoário causador da malária ou daquela contra o toxoide tetânico (a vacina antitetânica). A porção da molécula de imunoglobulina na extremidade oposta à porção variável das duas cadeias pesadas (Figura 8b), chamada de fragmento cristalizável (Fc), determina o tipo de anticorpo e garante as suas propriedades biológicas. Por exemplo, a imunoglobulina G atravessa a barreira placentária e pode proteger o recém-nascido de infecções para as quais a mãe esteja imunizada, a imunoglobulina A está presente no muco e em secreções como o leite materno, e a imunoglobulina M tem grande capacidade de aglutinar e romper a membrana de bactérias e outras células.

Receptores semelhantes (Figura 9b), inclusive em termos de especificidade, estão presentes em outra subpopulação de linfócitos: a de linfócitos T, que amadurece e se diferencia, depois que sai da medula óssea, no timo dos vertebrados.[18] Esses receptores, expressos na superfície de linfócitos T, são denominados receptores de células T. Como as células T não produzem anticorpos e agem diretamente ou por mediadores não específicos sobre outras células-alvo, como por exemplo células do sistema imune e células infectadas por patógenos intracelulares, o tipo de resposta imune exercida por linfócitos T é dito de resposta imune (ou imunidade) celular.

[18] Considera-se que são os linfócitos T as verdadeiras células mestras do sistema imune, uma vez que sabemos, desde os anos 70 do século XX, que células T e B colaboram até para que as células B façam seu trabalho de produzir anticorpos. Na Aids (síndrome de imunodeficiência adquirida) há um comprometimento importante do compartimento de células T auxiliares (ver legenda da Figura 9) que resulta em dramática redução da capacidade dos pacientes para responder de forma eficiente a estímulos antigênicos externos e internos e na conhecida maior suscetibilidade e vulnerabilidade a doenças infecciosas e neoplasias.

Há mais de um tipo de célula T:

1. As células T que expressam o marcador denominado CD8, também chamadas de citotóxicas, matadoras ou assassinas (de *killer*, em inglês). Células T CD8 "matam" outras células por contato direto e liberação de substâncias "letais", que na verdade fazem morrer as células-alvo espontaneamente por deflagrar nelas um tipo de morte celular programado – como um suicídio induzido (o que pelas leis do homem também seria um crime).
2. As células T que expressam o marcador CD4 e produzem mediadores que auxiliam ou regulam outras células do sistema imune, como linfócitos e macrófagos. Esses mediadores são conhecidos como citocinas e quimiocinas. Eles podem tanto estimular quanto inibir respostas imunes e agem sobre outras células sem serem, entretanto, dotados de nenhuma especificidade para o antígeno; ou seja: o mediador não será produzido para lidar com um tipo específico de micróbio e agirá em todas as células que possuem receptores para ele e estejam nas redondezas. Citocinas podem tanto inibir quanto estimular respostas imunes, e sua produção por uma determinada célula T CD4 determina o subtipo dessa célula como auxiliar ou regulatória. Desse modo, células T auxiliares (de *helper*, em inglês) auxiliam outras células imunes a exercer sua função. Sem a ajuda dada pelas células T auxiliares, a resposta para a grande maioria dos antígenos proteicos é nula ou muito fraca, razão pela qual eles são chamados de antígenos T dependentes,[19] ao passo que as células T regulatórias inibem respostas imunes, fenômeno denominado tolerância imunológica periférica.
3. As células $T_{\gamma\delta}$ são o tipo menos estudado entre os que mencionamos. Têm esse nome porque seu receptor para antígenos é formado por estruturas proteicas diferentes (cadeias gama e delta) dos outros tipos de célula T (cadeias alfa e beta). Elas parecem contribuir pouco para o desenvolvimento de respostas imunes contra patógenos, e sua função principal parece ser a regulação dos outros tipos de células T.[20]

---

[19] Existem alguns poucos antígenos capazes de induzir a ativação de linfócitos B diretamente sem o auxílio de linfócitos T. Diz-se, nesse caso, antígenos T independentes.

[20] Existe outro tipo de linfócito T descrito, as células T matadoras naturais (do inglês *natural killer T-cell*). Essas células expressam um receptor de célula T formado por cadeias alfa e beta como as células T CD4, mas que varia muito pouco entre elas (por variar muito pouco ele é denominado invariante) e também apresenta moléculas características de células "matadoras naturais". É sabido que essas células têm receptores que reconhecem principalmente glicolipídeos (moléculas compostas por açúcares e gorduras) e que, quando ativadas, secretam grandes quantidades de citocinas.

Anticorpos Contra Diferentes Antígenos Também São Diferentes Antígenos: os idiotipos, os anticorpos anti-idiotipos e a imagem interna do antígeno

Cada objeto é o espelho de todos os outros.
Maurice Merleau-Ponty (1908-1961), filósofo francês, em *Phénoménologie de la Perception*

No início dos anos 1960, duas equipes trabalhando independentemente na França e nos EUA (Oudin & Michel, 1963; Kunkel, Mannik & Williams, 1963) deram origem a uma série de trabalhos que iriam promover mudanças conceituais importantes na nossa forma de ver e entender a organização e as interações existentes dentro do próprio sistema imune e com moléculas de outros sistemas.

Assim, ficou claro que, além de se ligarem a seus respectivos antígenos, moléculas de determinado anticorpo podem se portar como antígeno e ser reconhecidas por outros anticorpos (antianticorpos) capazes de reagir unicamente com moléculas de anticorpos daquela especificidade. Mostrou-se, por exemplo, que um anticorpo específico contra a *Salmonella typhi* (vamos chamá-lo a partir de agora até o final do texto de anticorpo 1), produzido em um coelho A, podia gerar, quando injetado em outro coelho (B), anticorpos (antianticorpo 1) que reconheciam especificamente os anticorpos anti-*S. typhi* (anticorpo 1) desse coelho A, mas não os anticorpos presentes no soro desse mesmo coelho A antes da imunização pela *S. typhi*, os anticorpos produzidos no mesmo coelho contra outras bactérias ou mesmo anticorpos produzidos contra o mesmo antígeno – *S. typhi* – em outro coelho (Figura 10) (Bona, 1997).[21]

Os imunologistas franceses Jacques Oudin e Mauricette Michel (1969) propuseram o termo idiotipo (*idios*, individual, particular) para designar o conjunto de determinantes antigênicos (idiotopos) expressos quase que exclusivamente na porção variável de uma molécula de imunoglobulina (Figura 11a). Tais idiotipos seriam reconhecidos imunitariamente pela região

[21] Hoje se sabe que existem idiotipos com várias características *imunológicas*: 1) os idiotipos individuais – expressos em um único clone como resultado de mutação somática de um único gene V (eles não são transmitidos aos indivíduos da geração seguinte); 2) os idiotipos de reação cruzada, públicos ou recorrentes – oriundos de genes germinativos expressos em vários clones linfocitários que produzem anticorpos com a mesma especificidade ou especificidades diferentes para o antígeno e presentes tanto em indivíduos geneticamente idênticos quanto em indivíduos não aparentados de uma mesma espécie, e 3) os idiotipos de reação cruzada entre espécies – expressos em anticorpos produzidos por animais de diferentes espécies. Os idiotipos de reação cruzada são transmitidos de forma mendeliana (Bona, 1997).

variável de outros anticorpos (antianticorpos, ou tecnicamente anticorpos anti-idiotipo) que apresentam complementaridade para os anticorpos 1.

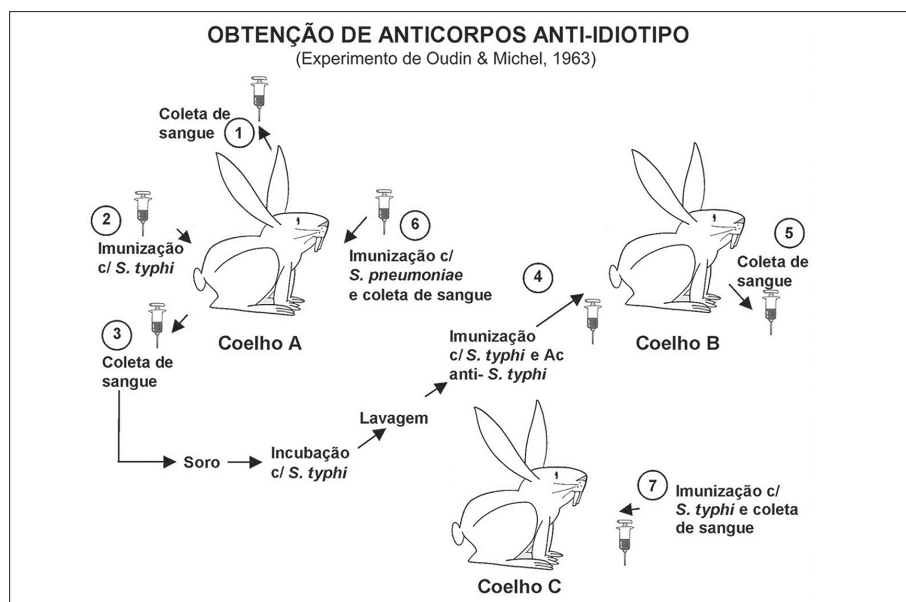



Figura 10 – Obtenção de anticorpos anti-idiotipos. Primeiramente coleta-se sangue do coelho A antes que este tenha sido imunizado com a bactéria *Salmonella typhi* (1). Procede-se à imunização desse coelho (coelho A) contra a bactéria *Salmonella typhi* viva (2). Coleta-se sangue do coelho A após a imunização (3), incuba-se o soro obtido com bactérias *S. typhi* mortas e lava-se o material obtido por centrifugação para obtenção de *S. typhi* ligadas aos anticorpos anti-*S.typhi* presentes no soro (4). A combinação de *S. typhi* e anticorpo anti-*S. typhi* é usada para imunizar outro coelho (B). Oudin e Michel mostraram que havia, no soro do coelho B imunizado (5), anticorpos que reagiam com as imunoglobulinas G anti-*S. typhi* do coelho A mas não reagiam com as imunoglobulinas do soro do coelho A coletado antes da imunização por *S. typhi* (1), com as do soro de 17 outros coelhos imunizados com o mesmo antígeno – representados pelo coelho C (7) – ou com as do soro obtido após imunização do coelho A por *Streptoccus pneumoniae* cerca de um ano após a imunização por *S. typhi* (6). Hoje se sabe que idiotipos públicos, ou ditos de reação cruzada, podem, na realidade, estar presentes em anticorpos dirigidos contra o mesmo antígeno em indivíduos diferentes da mesma espécie, ou até de espécies diferentes, ou mesmo ser compartilhados entre moléculas de Ig (anticorpos) dirigidas contra diferentes antígenos (ver nota 21).

Fonte: baseado em Oudin & Michel, 1963.

Uma pequena parcela dos anticorpos anti-idiotipo reconhece idiotopos localizados dentro do sítio de ligação com o antígeno dos anticorpos contra os quais é destinada (Figuras 11b e 12b). Isso faz com que sua ligação com o idiotipo correspondente possa inibir (por uma espécie de atravancamento espacial) a ligação do anticorpo-alvo com o antígeno correspondente. Nesse caso diz-se que o anticorpo anti-idiotipo é uma *imagem interna* do antígeno, como proposto originalmente por Jerne (1974). Convencionou-se chamar

esse tipo de anticorpo anti-idiotipo de 2β. Os anticorpos 2β não precisam ter sequências lineares de aminoácidos idênticas às do antígeno, bastando compartilhar o mesmo grupamento químico. Há, entretanto, critérios para a identificação de um anticorpo 2β: 1) deve haver homologia estrutural entre a região variável do anticorpo 2β e o antígeno; 2) o antígeno deve inibir a ligação do anticorpo 2β com o idiotipo do anticorpo contra o antígeno e 3) a injeção de anticorpos 2β em animais deve induzir a formação de anticorpos funcionais contra o antígeno (Ishizaka, Ishizaka & Hornbrook, 1966).

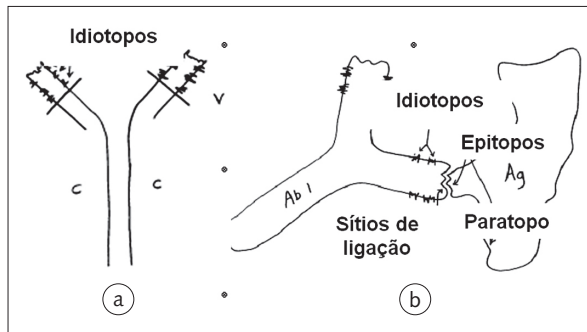



Figura 11 – Estrutura da idiotipia. Representação esquemática oferecida por Niels Jerne em seu discurso na Fundação Nobel em 8 de dezembro de 1984: (a) molécula de imunoglobulina com representação de determinantes idiotípicos ou idiotopos que dependem das variações nas regiões variáveis da molécula e podem ser expressos tanto nas cadeias pesadas quanto nas leves (eles frequentemente dependem de ambas e "desaparecem" se as cadeias forem separadas). No caso representado em a, determinantes idiotípicos da molécula estão representados fora de seu sítio de ligação (paratopo) com o antígeno; (b) a interação de uma molécula de anticorpo e outra de antígeno indicando o sítio de ligação antígeno-anticorpo (paratopo) do anticorpo e determinantes antigênicos (epitopos) do antígeno. Se um anticorpo anti-idiotípico reconhecer determinantes (idiotopos) presentes dentro do sítio de ligação do anticorpo (paratopo), ele pode bloquear a ligação do anticorpo com o antígeno.

Fonte: Jerne, 1984b: 849.

As conexões receptor-receptor dentro do sistema imune e a rede idiotípica

Com base no conjunto de informações acumuladas desde os trabalhos pioneiros de Oudin e Michel (1969) e de Kunkel, Mannik e Williams (1963) descrevendo as bases da idiotipia, Jerne propôs, 11 anos depois, sua famosa teoria da rede idiotípica[22] (Jerne, 1974). Segundo a teoria da rede, idiotipos e

[22] É surpreendente e, de certa forma, patético pensar que todos os elementos necessários para a formulação da teoria da rede estavam disponíveis desde o início dos anos 60 do século passado para os cientistas que os produziram – pensamos particularmente nos trabalhos altamente imaginativos de Oudin e Michel no Instituto Pasteur em Paris. O exemplo corresponde a mais uma ilustração de como a informação tratada de certa forma, em determinado contexto e por um cérebro dotado de um perfil de vivências e repertório de representações mentais pode gerar conhecimento que não surgiria (pelo menos naquele momento) de outra forma (ver os capítulos 1 e 3 deste livro).

anticorpos anti-idiotipo seriam conectores de todas as moléculas de imunoglobulina do organismo. Uma vez que linfócitos B usam imunoglobulina de membrana como receptores para antígeno em sua superfície, todos os clones de linfócitos B[23] estariam conectados uns aos outros em uma rede de cognição com o potencial de regulação e controle da resposta imune. Além disso, apesar de não proposto explicitamente por Jerne, como linfócitos T apresentam receptores com regiões variáveis similares às moléculas de imunoglobulina, eles também poderiam ser reconhecidos por anticorpos e, consequentemente, fariam parte da rede idiotípica. A existência de uma rede cognitiva conectando todos os receptores de antígeno e, consequentemente, todas as células cognitivas do sistema imune e a similaridade entre elementos da rede e antígenos exógenos caracterizam a existência, em nossa maquinaria perceptora, de *imagens internas* das imagens externas que necessitamos reconhecer. Assim, podemos dizer que para cada antígeno que podemos encontrar em nossas experiências de vida (uma bactéria, um pólen de flor, uma célula tumoral...) dispomos em nosso organismo de um anticorpo (anticorpo 1), que corresponde à *imagem em espelho* do antígeno (tal qual uma luva e uma mão) e funciona como o receptor do antígeno. Possuímos também, entre vários anticorpos anti-idiotipo que têm complementaridade com a porção variável desse anticorpo 1, um tipo específico (anticorpo 2β em linguagem técnica) que se liga ao sítio de ligação do anticorpo 1 com o antígeno e corresponde, portanto, à *imagem interna* do antígeno. Tal ideia significa que o dicionário de antígenos externos está refletido no dicionário de idiotipos de todos os indivíduos de espécies que têm um sistema imune adaptativo (específico). Os idiotipos foram exaustivamente caracterizados em diferentes sistemas antígeno-anticorpo, demonstrando que nesse sistema cognitivo a noção de *imagem interna* não é um conceito abstrato e tampouco corresponde à definição da maquinaria perceptora, embora faça parte desta (Oudin & Michel, 1969; Jerne, 1974). O leitor pode fazer analogias e comparações com as noções e conceitos de imagens internas no sistema cognitivo neural lendo o Capítulo 3.

Não há, obviamente, espaço nem seria aqui um fórum adequado para nos estendermos sobre a fisiologia da rede idiotípica, mas alguns aspectos merecem destaque. O primeiro desdobramento importante dos conceitos expostos neste capítulo advém do mais intelectualmente estimulante tipo de anticorpo anti-idiotipo, que corresponde àqueles que podem simular antígenos externos. Em função dessa propriedade, as imagens internas podem, portanto,

---

[23] Determinantes idiotípicos e especificidades anti-idiotípicas ocorrem tanto em células B quanto em células T, embora se tenha convencionado adotar a descrição da fenomenologia idiotípica/anti-idiotípica somente em moléculas de anticorpos unicamente em função de uma preocupação com a clareza dos conceitos.

participar da manutenção da memória de uma resposta imune contra um antígeno mesmo em ausência deste. Anticorpos anti-idiotipos que simulam o antígeno podem também, ao menos teoricamente, ser usados em processos vacinais em substituição a antígenos externos – vírus, bactérias ou parasitos (Nisonoff, 1977; Daniel-Ribeiro, Deslandes & Ferreira da Cruz, 1991; Sacks, 1985) – ou neoplásicos (Morris & Ribas, 2007). De fato, várias são as vantagens teóricas de tal abordagem: anticorpos anti-idiotipo não são infecciosos; atualmente anticorpos podem ser facilmente produzidos em escala industrial, ao passo que antígenos oriundos de agentes patogênicos (como os de parasitos humanos) ou antígenos da membrana celular de alguns cânceres podem ser de difícil isolamento ou obtenção em larga escala; anticorpos anti-idiotipo podem ser usados mesmo que não conheçamos a estrutura molecular do epitopo do antígeno e em substituição a antígenos carboidratos (os feitos de moléculas de açúcar) que são pouco imunogênicos em crianças; anticorpos anti-idiotipo podem quebrar a tolerância a antígenos tumorais induzida no hospedeiro como antígeno carcinoembriônico (Nisonoff, 1997; Morris & Ribas, 2007) e alguns antígenos obtidos por síntese química ou clonagem gênica podem falhar em se adaptar conformacionalmente aos receptores imunes, ao passo que os anticorpos 2β são, por definição, moléculas selecionadas pela sua boa conformação complementar ao sítio de ligação do anticorpo 1 e, consequentemente, por sua semelhança com o epitopo do antígeno externo. Ainda assim é importante ter em mente que tais abordagens não têm obtido sucessos práticos, certamente em função da diversidade genética dos indivíduos no âmbito de uma mesma espécie.

Outra aplicação prática potencial envolve a noção de que, por implicar receptores celulares (como as imunoglobulinas e os receptores de célula T presentes na membrana da célula, Figura 9), uma manipulação da rede idiotípica incorreria em regulação da atividade dessas células (Figura 12b) e, consequentemente, da resposta imune, possibilitando o controle de respostas anormais do organismo como as doenças autoimunes e alérgicas ou as rejeições de transplantes e enxertos (Bavary *et al.*, 2006). De fato, anticorpos anti-idiotipo podem tanto inibir a ativação do clone de linfócito que expresse aquele idiotipo em sua imunoglobulina de membrana quanto induzir sua proliferação. A prática tem mostrado a extrema dificuldade desse tipo de abordagem em função da diversidade de respostas possíveis dos linfócitos B quando expostos aos anticorpos anti-idiotipo. Mesmo quando ela é dominada por um idiotipo público e sua expressão é suprimida, a expansão compensatória de clones portadores de outros idiotipos costuma ocorrer e a queda do nível de anticorpos acaba sendo pouco significativa. A manipulação no nível de células T auxiliares, que têm um repertório de idiotipos mais restrito, pode ser mais

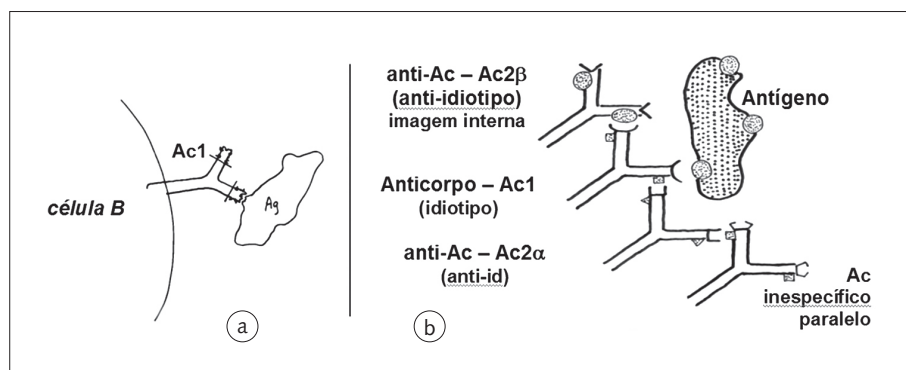



Figura 12 – Possibilidade de manipulação da resposta imune por anticorpos (abreviados como Ac) anti-idiotipo (anti-id na figura). (a) Representação esquemática oferecida por Niels Jerne em seu discurso na Fundação Nobel em 8 de dezembro de 1984; e (b) adaptação de ilustração original do *Traité d'Immunologie* de Jean-François Bach. Anticorpos anti-idiotipo, assim como os anticorpos dirigidos contra outros antígenos (como os Ac1 na Figura a), podem estar expressos na membrana de linfócitos ou corresponder a moléculas de anticorpos livres no plasma (Ac2α e Ac2β na Figura b). Como os anticorpos anti-idiotipo, por sua vez, reconhecem estruturas antigênicas (idiotipos) presentes em imunoglobulinas ou receptores de célula T de membrana em linfócitos B e T (a), a ligação antígeno-anticorpo (anti-idiotipo) pode levar à modulação (positiva ou negativa) das células portadoras do idiotipo "reconhecido" pelo anticorpo anti-idiotipo e, em princípio, modular a resposta imune contra o antígeno (reconhecido pelo Ac1). Em algumas situações é possível demonstrar, em resposta a um estímulo antigênico (ou idiotípico), a produção de uma resposta imune contra antígenos não relacionados, envolvendo anticorpos (anticorpo inespecífico paralelo, na Figura b) ou células que portam, entretanto, o mesmo idiotipo expresso na resposta imune específica (Ac1 e antígeno na Figura b). Esse fenômeno, que ficou conhecido como o enigma de Oudin-Cazenave (nome dos autores que o descreveram), se explicaria, de acordo com a teoria da rede idiotípica de Jerne (1974), pela ativação das células "inespecíficas paralelas" por anticorpos (ou células) anti-idiotipo produzidos/ativados em resposta à produção dos Ac1 dirigidos contra o antígeno. Os anticorpos anti-idiotipo podem ser de dois tipos: os Ac2α têm, em sua porção variável, estruturas complementares aos idiotipos dos Ac1, que embora também estejam localizados na porção variável da molécula, estão fora do sítio de ligação (paratopo) desses Ac1. Os Ac2β, por sua vez, reconhecem idiotipos localizados dentro do paratopo do Ac1 com o antígeno. Assim, ao se ligar com um Ac2β fica o Ac1 impedido de se ligar com antígeno. Por simularem conformacional e estruturalmente os antígenos, os Ac2β foram chamados por Jerne de *imagem interna* do antígeno.

Fontes: Jerne, 1984b; Bach, 1993: 44.

promissora (Delves *et al.*, 2007). Um último aspecto que merece ser enfatizado é que alguns idiotipos de reação cruzada dominantes (cf. nota 21), presentes em anticorpos 1 dirigidos contra diferentes antígenos, são reconhecidos por anticorpos anti-idiotipos capazes de regular respostas imunes que envolvam o(s) idiotipo(s) desses anticorpos 1 de forma bastante abrangente em termos da especificidade dos antígenos reconhecidos. Tal abrangência faz com que a imunorregulação seja funcional sobre anticorpos específicos de diferentes antígenos. Assim, a regulação pode fazer com que, após uma imunização com um antígeno de uma cepa viral que induza uma resposta imune que mobiliza idiotipos de reação cruzada, uma segunda imunização contra um antígeno variante (como os antígenos de outra cepa viral) ou mesmo diferente do

primeiro mas que envolva os mesmos idiotipos de reação cruzada pode resultar sempre em resposta contra os antígenos da primeira imunização. Esse mecanismo, que não revela um simples fenômeno de reação cruzada entre antígenos parecidos (como ilustrado na Figura 1) e foi descrito originalmente em 1953, tem o curioso nome de pecado antigênico original (Francis, Davenport & Henessy, 1953; para revisão ver Haaheim, 2003).

O Papel do Contexto na Resposta Imune

Tão importante quanto a especificidade do estímulo específico imune pode ser o contexto no qual ele se dá e a resposta específica é induzida. Um exemplo seria a variação do espectro de citocinas liberadas em função do contexto em que ocorre o estímulo e a resposta das células T (Th_1, Th_2, Th_{17}, Th_9 e T_{reg}, a lista é grande e foge ao nosso propósito explicar cada uma delas) modulando a expressão, a intensidade e o tipo de resposta, ainda que sem afetar sua especificidade (Figura 13a). Tal tipo de fenômeno corresponderia a um dos mecanismos evocados para explicar o que se convencionou chamar de hipótese da higiene (Dutz, 1975; Garn & Renz, 2007), que propõe que a melhoria das condições sociossanitárias em países industrializados do Ocidente – associada à progressivamente crescente cobertura vacinal contra doenças como o sarampo, o aumento do uso de antibióticos e a diminuição da prevalência de infecções parasitárias como as helmintíases intestinais – vem ocorrendo simultaneamente ao crescimento de doenças imunes e alérgicas. Assim, a modificação do contexto no qual se dariam as respostas imunes, envolvendo maior ou menor predominância de determinados padrões de citocinas que costumam se associar às infecções parasitárias, passaria a influenciar a prevalência de doenças do sistema imune, como as doenças de autoagressão e alérgicas.

Outro exemplo da influência do ambiente ou conjuntura (os imunologistas gostam de dizer contexto) no qual é montada uma resposta imune sobre a eficiência e características desta resposta vem de um experimento desenhado para averiguar o papel das infecções helmínticas no desenvolvimento de respostas imunes protetoras contra a malária pelo grupo do imunoparasitologista Pierre Druilhe no Institut Pasteur, em Paris. Druilhe percebeu que crianças tratadas com anti-helmínticos para se livrar de geoparasitoses intestinais apresentavam (seis meses depois) menor prevalência de malária do que as que não eram tratadas, embora ambos os grupos de crianças tivessem níveis semelhantes de anticorpos contra alguns antígenos do parasito da malária (Figura 13a).

Para melhor entendimento da relevância do contexto para a “percepção” de um evento pelo sistema imune, uma analogia poderia ser feita com o sistema nervoso. O neurocientista argentino naturalizado brasileiro Ivan Izquierdo (2005) chama a atenção para o fato de que quase todos se lembram o que estavam fazendo no dia 11 de setembro de 2001 ou no dia 1º de maio de 1994, quando respectivamente dois aviões comerciais se chocaram com as torres gêmeas em Nova York (Figura 13b) e nosso herói Ayrton Senna (Figura 13c) encontrou a morte no Grand Prix de San Marino em Ímola, Bolonha, Itália. Mais importante do que o fato específico (a atividade que desempenhávamos na ocasião) foi o contexto no qual se deu o seu registro em nossa memória. Na verdade, quando registraram aqueles momentos, dos quais nos lembramos tão bem, nossos neurônios estavam banhados na enorme plêiade de mediadores hormonais e neuro-humorais moduladores da atividade nervosa no cérebro produzidos em resposta à intensa emoção que tomou conta de nós. A diversidade e concentração de mediadores teria sido menor se tivessem sido liberados unicamente em resposta ao exercício daquela ação caso esta estivesse em seu contexto habitual (e rotineiro). De fato, ninguém se lembra do que estava fazendo uma ou duas horas antes ou depois dos acidentes. Esses exemplos ilustrativos estão representados nas figuras 13b e 13c.

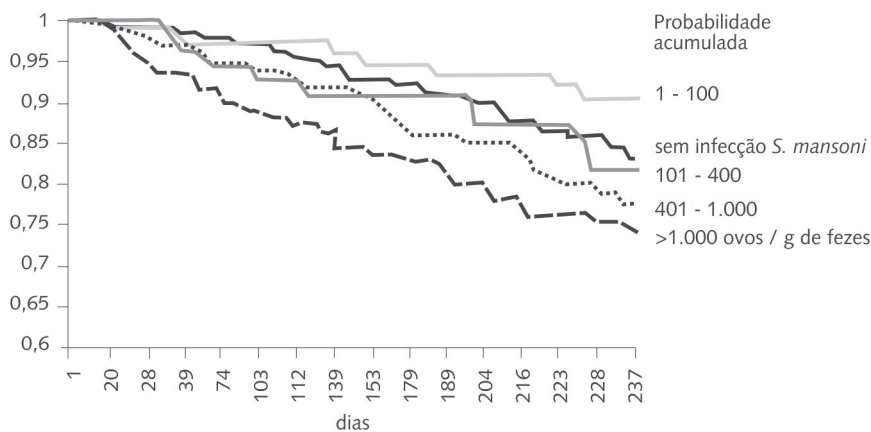
Em alguns casos, o contexto no qual se passa uma experiência pode influenciar profundamente o padrão de resposta ao estímulo específico. Assim, diferentes contextos podem determinar respostas imunes apresentando propriedades e resultados completamente distintos (proteção ou agressão), ainda que produzidos por um mesmo estímulo imunogênico. Tentativas de manipulação da resposta imune, mediante modulação do contexto no qual

ela se passa, constituem importante alternativa para a abordagem terapêutica de doenças do sistema imune. Exemplos clássicos seriam a indução de tolerância oral a autoantígenos nas doenças autoimunes e a dessensibilização imune nas alergias.

Figura 13 – O contexto no qual se passa uma resposta cognitiva (imune ou neural) pode ser tão ou mais importante do que a sua especificidade. (13a) O gráfico mostra a probabilidade de crianças senegalesas de 5 a 15 anos de idade infectadas por *P. falciparum*, parasito causador da malária grave, e coinfectadas em diferentes graus (ou não coinfectadas) por *Schistosoma mansoni*, agente causal da esquistossomose, não terem um ataque de malária. Embora tal noção não seja consensual, os dados do malariologista francês Pierre Druilhe indicam que crianças altamente coinfectadas por helmintos têm quase o dobro de probabilidade de terem manifestação clínica de malária em áreas de coexistência dessas endemias (Sokhna, 2004). A explicação que nos interessa é que, embora ambos os grupos de crianças produzam anticorpos contra antígenos capazes de induzir uma resposta imune que parece associada à proteção contra a malária, aquelas coinfectadas por helmintos produzem tais anticorpos no contexto dos mediadores imunes (citocinas) de uma resposta celular T (dita Th2) induzida pela presença dos vermes intestinais. Tal contexto não favorece a produção de anticorpos citofílicos (imunoglobulina G1 e imunoglobulina G3), que inibem o crescimento do parasito *in vivo* – ao se ligarem a células monocitárias – e são efetivamente protetores contra o parasito. No contexto certo (Th1 - sem helmintíases) as crianças produzem anticorpos contra os mesmos antígenos, mas que são capazes de se opor à infecção. (13b) As torres gêmeas em Nova York, símbolo do poder econômico americano, foram destruídas por um ataque terrorista. (13c) Ayrton Senna da Silva (1960-1994), piloto de fórmula 1 três vezes campeão mundial.

Fontes: (13a) Sokhna, 2004; (13b) <www.twintowers-newyork.com/images/Twin%20Towers%20NY%206.jpg>; (13c) <www.grandesbrasileiros.com.br/ayrton-senna/>. Acesso em: 26 mar. 2017.

Outro Tipo de Especificidade

Outro braço do sistema imune, denominado imunidade inata, também se desenvolveu em paralelo ao desenvolvimento do braço adaptativo e cada vez ganha mais importância no estudo da imunologia. A imunologia inata também se preocupa em caracterizar os mecanismos pelos quais nosso corpo reconhece patógenos e os combate. Esses mecanismos também estão submetidos a pressões evolutivas e mudam com o tempo na mesma espécie seguindo as regras da seleção natural. Porém, eles são herdados geneticamente e *a priori* não são capazes de "aprender" com a experiência anterior do indivíduo.

Podemos dizer que o conhecimento sobre a imunidade inata se desenvolveu a partir da toxicologia. A ideia de que toxinas seriam capazes de causar doença é muito antiga, datando pelo menos da primeira metade do século XIX, quando Von Haller e posteriormente Magendie investigaram as propriedades tóxicas de carne em decomposição para esclarecer por que ela causa doença quando ingerida ou está presente em seres vivos durante doenças, como, por exemplo, no caso de gangrena de membros (Magendie, 1839; Rietschel & Westphal, 1999).

Posteriormente, a teoria dos germes, desenvolvida por Pasteur e Koch no meio do século XIX, instigou os toxicologistas da época a investigarem quais seriam as moléculas (toxinas) presentes em micróbios capazes de causar doenças. Muito provavelmente inspirado por essas ideias, em 1874 Panum conseguiu isolar de tecidos infectados uma substância que chamou de toxina pútrida, capaz de causar sepse e choque séptico quando injetada em animais (Panum, 1874). Duas décadas depois, Pfeiffer conseguiu isolar uma substância com as mesmas características da toxina pútrida a partir de culturas puras da bactéria *Vibrio cholerae*, à qual deu o nome de endotoxina (Pfeiffer, 1892). Pfeiffer chegou à conclusão de que a endotoxina era responsável pela produção dos sintomas observados durante a infecção por cólera. Atualmente também chamamos a endotoxina de lipopolissacarídeo, ou LPS. Os achados de Pfeiffer foram seguidos pela observação de Ilya Ilyich Metchnikoff (1845-1916) de que células ameboides de invertebrados eram capazes de reconhecer e fagocitar esporos de fungos e outras partículas, e pelo posterior anúncio, em 1884, de sua teoria da imunidade celular.

Muitas décadas se passaram até que o LPS fosse quimicamente caracterizado e se demonstrasse que ele faz parte da parede celular de praticamente todas as bactérias gram-negativas. Além disso, demonstrou-se que o LPS não tem somente propriedades tóxicas. Em pequenas doses ele também exerce efeito adjuvante, potencializando as respostas imunes contra antígenos injetados concomitantemente (Condie, Zak & Good, 1955). Posteriormente, entre 1960 e 1965, uma mutação espontânea ocorreu em uma linhagem de camundongos (C3H/HeJ) do famoso Laboratório Jackson, nos EUA, que fez com que esta se tornasse resistente aos efeitos do LPS. Em 1978 demonstrou-se que o gene responsável pela resistência ao LPS, denominado LPSd, estava localizado no cromossomo 4 dos animais C3H/HeJ, sugerindo que uma proteína produzida pelo hospedeiro, possivelmente um receptor que se ligasse à molécula, seria responsável por seus efeitos biológicos (O'Neill, Golenbock & Bowie, 2013). Paralelamente, demonstrou-se que outras substâncias derivadas de microrganismos também tinham propriedades tóxicas, tais quais o

DNA não metilado (presente em micróbios e diferente do nosso DNA, que é majoritariamente metilado), o RNA de dupla fita (também diferente do RNA de vertebrados, que é de fita única), o peptideoglicano e o ácido lipotecoico.

No final da década de 80 e início da década de 90 do século passado uma mudança de paradigma também ocorreu na imunologia. Charles Janeway (1943-2003) introduziu a ideia de que o principal fator de estímulo ao início de uma resposta imune seria a presença de moléculas em microrganismos capazes de ativar o sistema imune inato. Essa ativação se daria por meio de receptores responsáveis pelo reconhecimento de moléculas conservadas pela evolução numa vasta gama de microrganismos, mas não presentes no organismo do hospedeiro, ou estranhos a este (moléculas estranhas não próprias). Janeway (1989) deu a esses receptores o nome de receptores de reconhecimento de padrões moleculares e sugeriu que moléculas como o LPS seriam um de seus potenciais ligantes.

A busca pelo receptor do LPS e outros receptores de reconhecimento de padrões progrediu lentamente até 1996, quando o grupo liderado por Jules Hoffman (1941-) demonstrou que moscas do gênero *Drosophila* necessitam de genes denominados toll para combater infecções fúngicas (Lemaitre *et al.*, 1996). Esse trabalho seminal foi o primeiro a sugerir que genes toll poderiam estar envolvidos em respostas imunes e impulsionou pesquisadores a procurar por ortólogos dos genes de *Drosophila* em mamíferos. Um ano depois o receptor do tipo toll 4 (TLR4) foi identificado (Medzhitov, Preston-Hurlburt & Janeway, 1997), e no ano seguinte o grupo de Bruce Beutler mostrou que o gene responsável pela resistência ao LPS em animais C3H/HeJ codificava o receptor TLR4 (Poltorak *et al.*, 1998). Jules Hoffman e Bruce Beutler receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 2011 por suas descobertas referentes à ativação da imunidade inata (Figura 14). Trabalhos posteriores demonstraram que o TLR4 não conseguia se ligar ao LPS sozinho, só o fazendo com a ajuda de outra molécula denominada MD2, que também se ligava ao LPS, formando um complexo LPS-MD2, este sim com capacidade de se ligar ao receptor (Schromm *et al.*, 2001). O estabelecimento definitivo de que o complexo LPS-MD2 se liga ao TLR4 foi obtido em 2009 com técnicas de cristalização (Park *et al.*, 2009).

Atualmente já foram descritos dez receptores toll em humanos e 12 em camundongos, suas vias de sinalização já foram caracterizadas e várias moléculas provenientes de microrganismos foram demonstradas como ligantes para esses receptores. Além disso, outras famílias de receptores de reconhecimento de padrões moleculares também foram descobertas, como os receptores do tipo NOD (do inglês *nucleotide-binding oligomerization domain*

receptors), os receptores do tipo RIG-I (do inglês *retinoic acid-inducible gene 1*) e receptores de lecitina do tipo C, entre outros.

Para Terminar

Os espelhos deveriam pensar um pouco mais antes de reenviar as imagens.
Jean Cocteau, citado por Niels Jerne[24]

Este sobrevoo histórico, que deixa de fora vários autores, eventos e trabalhos, justifica-se por várias razões: pela importância e brilho dos protagonistas; por nos permitir entender como, em pouco mais de um século (Figura 14), a imunologia se desenvolveu e passou de uma subárea da bacteriologia a um ramo da ciência biológica em cada vez maior expansão; para nos lembrar que as *imagens* internas do sistema imune não correspondem a um conceito virtual ou a uma metáfora e representam, ao contrário, junto com os receptores específicos para o antígeno, parte da maquinaria perceptora da qual nos servimos para responder aos antígenos; e, finalmente, para deixar claro que todos esses elementos (anticorpos, idiotipos e *imagens internas* – os tais Acβ2) preexistem à entrada de um antígeno no organismo.

Antes de concluir esta análise dos fatos e descobertas que pavimentaram os fundamentos do que definimos como imunologia cognitiva, talvez devamos, ou ao menos possamos, por preocupação de transparência mais do que de clareza, informar que tal conceituação não é consensual. Alguns imunologistas e pensadores consideram que o sistema imune (e mesmo, em alguns casos, o nervoso) não seja(m) cognitivo(s). Para alguns, como Humberto Maturana Romesin, "o conhecer é indissociável do viver", e "viver, sim [o 'sim' é nosso], é um processo (...) cognitivo" (Maturana & Yañez, 2009: 295, 296). Para outros, como Jorge Mpodozis, como não é um sistema cognitivo (ele parte desse princípio, o que não é o mesmo que "chegar a essa conclusão"), o sistema imune não *conhece* nem *reconhece* nada; nós é que, em nossa atividade cognitiva, podemos legitimamente comentar que o sistema imune conhece e reconhece coisas; mas essa "cognição" pertence ao nosso comentário, e não à dinâmica estrutural do sistema imune, nem a suas interações com o organismo do qual é um componente (Mpodozis, comunicação pessoal, 2011).

---

[24] Jean Cocteau (1889-1963), cineasta, ator, dramaturgo, encenador, cenógrafo, escritor, pintor, poeta e escultor francês, um dos mais talentosos artistas do século XX, é citado por Niels Jerne no início de seu artigo "Idiotypic networks and other preconceived ideas", sobre a rede idiotípica (Jerne, 1984a).

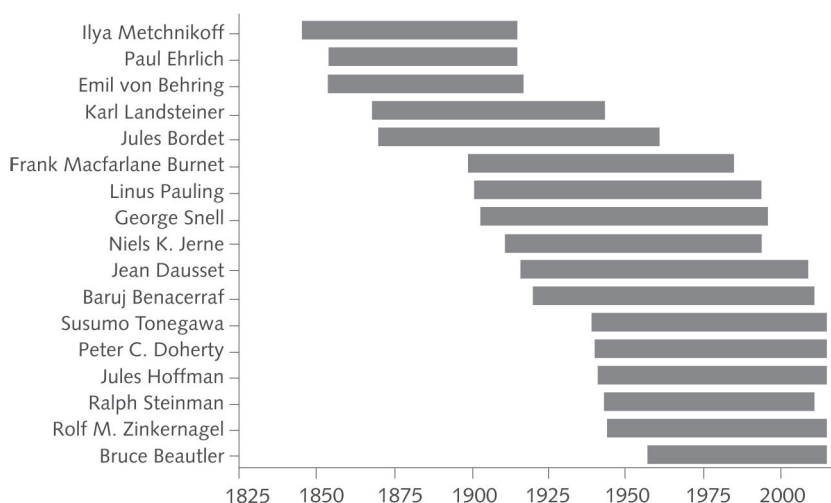



Figura 14 – Cronologia da entrada em cena de 17 dos principais protagonistas da história da imunologia cognitiva. Em um espaço de 110 anos (1901-2011), nada menos que 23 imunologistas – Emil Adolf von Behring, 1901; Ilya Ilyich Mechnikov e Paul Ehrlich, 1908; Charles Robert Richet, 1913; Jules Bordet, 1919; sir Frank MacFarlane Burnet e Peter Brian Medawar, 1960; Gerald M. Edelman e Rodney R. Porter, 1972; Baruj Benacerraf, Jean Dausset e George D. Snell, 1980; Niels K. Jerne, Georges J. F. Köhler e César Milstein, 1984; Susumu Tonegawa, 1987; Peter C. Doherty e Rolf M. Zinkernagel, 1996; Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier, 2008; Bruce A. Beutler, Jules A. Hoffmann e Ralph M. Steinman, 2011 – foram agraciados com o Prêmio Nobel. É curioso notar o período de trinta anos durante os quais a imunologia ficou ausente do cenário da premiação (do prêmio de Landsteiner em 1930 ao de Burnet em 1960). Descontados os anos sem premiação (de 1940 a 1942, durante a II Grande Guerra), é como se tivesse sido necessário que novas descobertas – papel dos linfócitos, da bursa de Fabricius e do timo (onde os linfócitos se diferenciam) e a teoria de seleção clonal – surgissem para que a ciência de novo pudesse avançar significativamente.

Fontes: <www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/fields.html>. Acesso em: 26 mar. 2017; Vaz & Faria, 1993.

Não estamos convencidos (longe disso) de que classificamos o sistema imune como cognitivo em decorrência de nossas prerrogativas de olhar e analisar cognitivamente o seu *modus operandi*. Também não pensamos que seja preciso atribuir qualquer intencionalidade (sobretudo uma belicista e defensiva) ao sistema imune se o virmos (ou para o vermos) desse modo. Nossa opinião é a de que, mesmo como sistema autopoiético (ou ainda como componente de um organismo autopoiético), por envolver receptores específicos e memória processual, o sistema imune dos vertebrados mandibulados "conhece" e "reconhece" coisas (antígenos) e deve, por isso, ser considerado como cognitivo, ainda que sem prejuízo da ideia de que sua existência e seu funcionamento sejam desprovidos de qualquer noção, consciência ou propósito.

Referências

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. & PILLAI, S. Lymphocyte development and the rearrangement and expression of antigen receptor genes. *In*: ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. & PILLAI, S. *Cellular and Molecular Immunology*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

ARTHUS, N. Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales,* 55: 817-820, 1903.

AZEVEDO, F. A. *et al.* Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, 513(5): 532-541, 2009.

BACH, J,-F. *Traité d'Immunologie*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 1993.

BANEY, R. N.; VAZQUEZ, J. J. & DIXON, F. J. Cellular proliferation in relation to antibody synthesis. *Proceedings of The Society for Experimental Biology and Medicine*, 109: 1-4, 1962.

BAYARY, J. *et al*. Intravenous immunoglobulin in autoimmune disorders: an insight into the immunoregulatory mechanisms. *International Immunopharmacology,* 6(4): 528-534, 2006.

BILLINGHAM, R. E.; BRENT, L. & MEDAWAR, P. B. Actively acquired tolerance of foreign cells. *Nature*, 172: 603-606, 1953.

BILLINGHAM, R. E.; BRENT, L. & MEDAWAR, P. B. Quantitative studies on tissue transplantation immunity. III. Actively acquired tolerance. *The Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, B239: 357-414, 1956.

BONA, C. A. Anti-idiotypes. *In*: SHOENFELD, Y.; KENNEDY, R. C. & FERRONE, S. (Eds.). *Idiotypes in Medicine: autoimmunity, infection and cancer*. Amsterdam: Elsevier, 1997.

BRACK, C. *et al*. A complete immunoglobulin gene is created by somatic recombination. *Cell*, 15(1): 1-14, 1978.

BURNET, F. M. A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection. *The Australian Journal of Science*, 20: 67-68, 1955.

BURNET, F. M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. Cambridge: Cambridge University Press, 1959.

BURNET, F. M. & FENNER, F. *The Production of Antibodies*. 2. ed. Melbourne, London: MacMilland and Company Limited, 1949.

CEBRA, J. J.; COLBERG, J. E. & DRAY, S. Rabbit lymphoid cells differentiated with respect to alpha-, gamma-, and mu- heavy polypeptide chains and to allotypic markers Aa1 and Aa2. *The Journal of Experimental Medicine*, 123: 547-558, 1966.

CHEN, C. *et al.* The site and stage of anti-DNA B-cell deletion. *Nature*, 373: 252-255, 1995.

CONDIE, R. M.; ZAK, S. J. & GOOD, R. A. Effect of meningococcal endotoxin on the immune response. *Journal of Endotoxin Research*, 90: 355-360, 1955.

COOPER, M. D. *et al.* The functions of the thymus system and the bursa system in the chicken. *The Journal of Experimental Medicine*, 123(1): 75-102, 1966.

CUISINIER, A. M. *et al.* IGM kappa/lambda EBV human B cell clone: an early step of differentiation of fetal B cells or a distinct B lineage? *Molecular Immunology*, 29: 1.363-1.373, 1992.

DALE, H. H. & LAIDLAW, P. P. Further observations on the physiological action of beta-iminapolylethylamine. *Journal of Physiology,* 41: 182-195, 1911.

DANIEL-RIBEIRO, C. T.; DESLANDES, D. C. & FERREIRA DA CRUZ, M. F. Cross-reactions between idiotypes, *Plasmodium falciparum* derived peptides, dinitrophenyl and β (2->6) polyfructosan. *Journal of Clinical & Laboratory Immunology*, 36(1): 23-26, 1991.

DAUSSET, J. Iso-leuko-antibodies. *Acta Haematologica*, 20(1-4): 156-166, 1958.

DEL SENNO, L. *et al.* Monoclonal origin of B cells producing k, lambda and k lambda immunoglobulin light chains in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Research*, 11: 1.093-1.098, 1987.

DELVES, P. J. *et al*. Specific acquired immunity. *In*: DELVES, P. J. *et al*. *Roitt's Essential Immunology*. 13. ed. Chichester: Blackwell Publishing, 2017.

DONATH, J. & LANDSTEINER, K. Ueber paroxysmale Hamoglobinurie. *Munchener Medizinische Wochenschrift,* 51: 1.590-1.593, 1904.

DUCLAUX, E. *Pasteur, Histoire d'un Esprit*. Paris: Imprimerie Charaire et Cie, 1896.

DUTZ, W. Immune modulation and disease patterns in population groups. *Medical Hypotheses*, 1(6): 197-203, 1975.

EDELMAN, G. M. Antibody structure and molecular immunology. Nobel Lecture, 1972. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1972/edelman-lecture.html>. Acesso em: 19 jan. 2015.

EHRLICH, P. Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums. *Klinisches Jahrbuch*, 60: 299-326, 1897. [English translation in *The Collected Papers of Paul Ehrlich*, v. 2, p. 107-125].

EHRLICH, P. On immunity with special reference to cell life. *Proceedings of the Royal Society*, 66: 424-448, 1900.

EHRLICH, P. & MORGENROTH, J. Ueber haemolysine. Dritte mitthielung. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 37: 453-458, 1900.

FLEXNER, S. The pathological changes caused by certain so-called tox-albumines. *Medical News*, 65: 116, 1894.

FRANCIS, T. JR.; DAVENPORT, F. M. & HENNESSY, A. V. A serological recapitulation of human infection with different strains of influenza virus. *Transactions of the Association of American Physicians*, 66: 231-239, 1953.

GARN, H. & RENZ, H. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis. *Immunobiology*, 212(6): 441-452, 2007.

GAY, F. P. Immunology: a medical science developed through animal experimentation. *Jama*, 56: 578-583, 1911.

GIACHINO, C.; PADOVAN, E. & LANZAVECCHIA, A. kappa+lambda+dual receptor B cells are present in the human peripheral repertoire. *Journal of Experimental Medicine*, 181: 1.245-1.250, 1995.

GLICK, B.; CHANG, T. S. & JAAP, R. G. The bursa of Fabricius and antibody production. *Poultry Science*, 35: 224-234, 1956.

GOLLAHON, K. A. *et al.* Ig lambda-producing B cells do not show feedback inhibition of gene rearrangement. *Journal of Immunology*, 141: 2.771-2.780, 1988.

GOODNOW, C. C. *et al.* Self-tolerance checkpoints in B lymphocyte development. *Advances in Immunology*, 59: 279-368, 1995.

GOWANS, J. L. & UHR, J. W. The carriage of immunological memory by small lymphocytes in the rat. *Journal of Experimental Medicine*, 124(5): 1.017-1.030, 1966.

GOWANS, J. L.; MCGREGOR, D. D. & COWEN, D. M. Initiation of immune responses by small lymphocytes. *Nature*, 196: 651-655, 1962.

GROSS, C. P. & SEPKOWITZ, K. A. The myth of the medical breakthrough: smallpox, vaccination, and Jenner reconsidered. *International Journal of Infectious Diseases*, 3: 54-60, 1998.

HAAHEIM, L. R. Original antigenic sin. A confounding issue? *Developmental Biology*, 115: 49-53, 2003.

HARDY, R. R *et al.* Frequent lambda light chain gene rearrangement and expression in a Ly-1 B lymphoma with a productive kappa chain allele. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 83: 1.438-1.442, 1986.

HARTLEY, S. B. *et al.* Elimination of self-reactive B lymphocytes proceeds in two stages: arrested development and cell death. *Cell*, 72:325-35, 1993.

HEATH, W. R *et al.* Expression of two T cell receptor alpha chains on the surface of normal murine T cells. *European Journal of Immunology*, 25: 1.617-1.623, 1995.

HÉRICOURT, J. & RICHET, C. Effets lointains des injections de serum d'anguille. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, 5: 137, 1898.

IGEA, J. M. The history of the idea of allergy. *Allergy*, 68: 966-973, 2013.

ISHIZAKA, K.; ISHIZAKA, T. & HORNBROOK, M. Physicochemical properties of reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *Journal of Immunology*, 97: 75-85, 1966.

IZQUIERDO, I. *A Arte de Esquecer: cérebro, memória e esquecimento*. 2 ed. Rio de Janeiro: Vieira e Lent, 2005.

JANEWAY, C. A. JR. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 54: 1-13, 1989.

JERNE, N. K. The natural selection theory of antibody formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 41: 849-857, 1955.

JERNE, N. K. The somatic generation of immune recognition. *European Journal of Immunology*, 1(1): 1-9, 1971.

JERNE, N. K. Towards a network theory of the immune system. *Annales d'Immunologie*, 125C(1-2): 373-389, 1974.

JERNE, N. K. Idiotypic networks and other preconceived ideas. *Immunological Reviews*, 79: 5-24, 1984a.

JERNE, N. K. The generative grammar of the immune system. Nobel Lecture, 1984b. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1984/jerne-lecture.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2015.

KUNKEL, H. G.; MANNIK, M. & WILLIAMS, R. C. Individual antigenic specificity of isolated antibodies. *Science*, 140(3.572): 1.218-1.219, 1963.

LA VACCINE de la rage: inoculation du virus rabique au berger Jupille dans le laboratoire de M. Pasteur. *L'Illustration: Journal Universel*, 43e année, LXXXVI(2.228), Samedi, le 7 nov. 1885.

LANDSTEINER, K. & LAMPL, H. Ueber die Antigeneigenschaften von Azoproteinen. XI. *Mitteilung über Antigene. Z. Immunitaetsforch*, 26: 258-293, 1917.

LANDSTEINER, K. & LAMPL, H. Über die Abhangigkeit der serologischen Spezifizitat von der chemischen Struktur. (Darstellung von Antigenen mit bekannter chemischer Konstitution

der spezifischen Gruppen) XII. *Mitteilung über Antigene. Biochem. Z.*, 86: 343-394, 1918.

LEE, W. T. *et al.* Self-restricted dual receptor memory T cells. *Journal of Immunology*, 161: 4.513-4.519, 1998.

LEMAITRE, B. *et al.* The dorsoventral regulatory gene cassette spätzle/Toll/cactus controls the potent antifungal response in Drosophila adults. *Cell*, 86: 973-983, 1996.

LÖWY, I. Les métaphores de l'immunologie: guerre et paix. *Manguinhos*, 3(1): 7-23, 1996.

MAGENDIE, F. *Lectures on the Blood*. Philadelphia: Aswell, Barrington and Haswell, 1839.

MANCHESTER, K. L. Antoine Béchamp: père de la biologie. Oui ou non? *Endeavour*, 25(2): 68-73, 2001.

MATIS, L. A.; EZQUERRA, A. & COLIGAN, J. E. Expression of two distinct T cell receptor alpha/beta heterodimers by an antigen-specific T cell clone. *Journal of Experimental Medicine*, 168: 2.379-2.384, 1988.

MATURANA, H. & YAÑEZ, X. D. *Habitar Humano em Seis Ensaios de Biologia Cultural*. São Paulo: Palas Athena, 2009.

MEDZHITOV, R.; PRESTON-HURLBURT, P. & JANEWAY, C. A. JR. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature*, 388: 394-397, 1997.

MERLEAU-PONTY, M. *Phénoménologie de la Perception*. Paris: Gallimard, 1945.

MILLER, J. F. Immunological function of the thymus. *Lancet*, 2(7.205): 748-749, 1961.

MORRIS, L. F. & RIBAS, A. Therapeutic cancer vaccines. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 16(4): 819-31, ix, 2007.

NICOLE, M. Contribution à l'étude du "phenomena" d'Arthus. *Annales de l'Institut Pasteur*, 21: 128-137, 1907.

NISONOFF, A. Anti-idiotypes as vaccines: theoretical considerations. *In*: SHOENFELD, Y.; KENNEDY, R. C. & FERRONE, S. (Eds.). *Idiotypes in Medicine: autoimmunity, infection, and cancer*. Amsterdam: Elsevier, 1997.

NOBELPRIZE. All Nobel laureates in Medicine, s. d. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/>. Acesso em: 25 jul. 2009.

O'NEILL, L. A.; GOLENBOCK, D. & BOWIE, A. G. The history of Toll-like receptors: redefining innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, 13(6): 453-460, 2013.

OTTO, R. Zur Frage de Serumuberempfindlichkeit. *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 54: 1.665-1.670, 1907.

OUDIN, J. & MICHEL, M. Une nouvelle forme d'allotypie des globulines du sérum de lapin, apparemment liée à la fonction et à la spécificité anticorps. Note. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 257: 805-808, 1963.

OUDIN, J. & MICHEL, M. On the idiotypic specificity of rabbit anti-*S. typhi* antibodies. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 268(1): 230-233, 1969.

OWEN, R. D. Immunogenetic consequences of vascular anastomoses between bovine twins. *Science*, 102: 400-401, 1945.

PADOVAN, E. *et al.* Expression of two T cell receptor alpha chains: dual receptor T cells. *Science*, 262: 422-424, 1993.

PANUM, P. L. Das putride Gift, Die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septicamie. *Archiv fur Pathologische Anatimie and Physiologie and für Klinische Medicin*, 3:

301-353, 1874.

PARK, B. S. *et al.* The structural basis of lipopolysaccharide recognition by the TLR4-MD2 complex. *Nature*, 458: 1.191-1.195, 2009.

PAULING, L. A Theory of the structure and process of formation of antibodies. *Journal of the American Chemical Society*, 62: 2.643-2.657, 1940.

PAUZA, M. E.; REHMANN, J. A. & LEBIEN, T. W. Unusual patterns of immunoglobulin gene rearrangement and expression during human B cell ontogeny: human B cells can simultaneously express cell surface kappa and lambda light chains. *Journal of Experimental Medicine*, 178: 139-149, 1993.

PEAD, P. J. Benjamin Jesty: new light in the drawn of vaccination. *Lancet*, 362: 2.104-2.109, 2003.

PERNIS, B. *et al.* Cellular localization of immunoglobulins with different allotypic specificities in rabbit lymphoid tissues. *Journal of Experimental Medicine*, 122: 853-876, 1965.

PFEIFFER, R. Untersuchungen über das Cholera Gift. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, 11: 393-412, 1892.

POLTORAK, A. *et al.* Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. *Science*, 282: 2.085-2.088, 1998.

PORTIER, P. & RICHET, C. De l'action anaphylactique de certains venins. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, 54: 170-172, 1902.

REZANKA, L. J.; KENNY, J. J. & LONGO, D. L. 2 BCR or NOT 2 BCR - receptor dilution: a unique mechanism for preventing the development of holes in the protective B cell repertoire. *Immunobiology*, 210:769-774, 2005.

RICHET, C. Anaphylaxis. Nobel Lecture, 1913. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1913/richet-bio.html>. Acesso em: 26 mar. 2017.

RIEDEL, S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *BUMC Proceedings*, 18: 21-25, 2005.

RIETSCHEL, E. T. & WESTPHAL, O. Endotoxin: historical perspectives. *In*: BRADE, H. *et al*. (Eds.). *Endotoxin in Health and Disease*. Basel: Marcel Dekker, 1999.

SACKS, D. L. Molecular mimicry of parasite antigens using anti-idiotypic antibodies. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 119: 45-55, 1985.

SCHROMM, A. B. *et al.* Molecular genetic analysis of an endotoxin nonresponder mutant cell line: a point mutation in a conserved region of MD2 abolishes endotoxin-induced signaling. *The Journal of Experimental Medicine*, 194: 79-88, 2001.

SILVERSTEIN, A. M. *A History of Immunology*. San Diego: Academic Press, 1989.

SOKHNA, C. *et al.* Increase of malaria attacks among children presenting concomitant infection by *Schistosoma mansoni* in Senegal. *Malaria Journal*, 3, 2004.

TALMAGE, D. W. Allergy and immunology. *Annual Review of Medicine*, 8: 239-256, 1957.

TALMAGE, D. W. Immunological specificity: unique combinations of selected natural globulins provide an alternative to the classical concept. *Science*, 129(3.364): 1.643-1.647, 1959.

TALMAGE, D. W. Beyond cellular immunology. *Journal of Immunology*, 123: 1-5, 1979.

TALMAGE, D. W. The acceptance and rejection of immunological concepts. *Annual Review of Immunology*, 4: 1-11, 1986.

TONEGAWA, S. Somatic generation of immune diversity. *Bioscience Reports*, 8(1): 3-26, 1988.

TONEGAWA, S. *et al*. Evidence for somatic generation of antibody diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 71(10): 4.027-4.031, 1974.

VAZ, N. O ensino e a saúde: um olhar biológico. *Cadernos de Saúde Pública*, 15(supl. 2): 169-176, 1999.

VAZ, N. M. & FARIA, A. M. C. *Guia Incompleto de Imunobiologia: imunologia como se o organismo importasse.* Belo Horizonte: Coopmed, 1993.

VON BEHRING, E. *Infektion and Desinfektion*. Leipzig: Thomas, 1894.

VON BEHRING, E. & KITASATO, S. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunitat und der Tetanus-Immunitat bei Thieren. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 16: 1.113-1.114, 1890.

VON PIRQUET, C. & SCHICK, B. *Die Serumkrankheit*. Vienna: Deuticke, 1906.

WALLER, J. *The Discovery of the Germ: twenty years that transformed the way we think about disease.* New York: Columbia University Press, 2002.

ZINKERNAGEL, R. M. & DOHERTY, P. C. Restriction of *in vitro* T cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogeneic system. *Nature*, 248(450): 701-702, 1974.

COMENTÁRIOS

Uma rápida pincelada na imunologia: da pré-história aos tempos contemporâneos

Paulo Anastácio Furtado Pacheco
Luiz Anastácio Alves

Os artigos de imunologia originais e revisões produzidos por professores e cientistas brasileiros são tradicionalmente publicados em revistas de língua inglesa. Assim, professores, alunos e outros membros da sociedade que não leem em língua inglesa ficam sem acesso a textos atuais e de qualidade para sua formação geral ou continuada. Por isso ficamos felizes em comentar o capítulo "Uma breve história da imunologia cognitiva", de Daniel-Ribeiro e Martins, um texto de excelente qualidade técnica, que não deve nada às produções publicadas nas melhores revistas científicas do mundo. Procuraremos contribuir com comentários sobre a história da imunologia, que geralmente é negligenciada em textos de revistas internacionais.

Embora as bases celulares e moleculares que regem a resposta imune tenham sido solidificadas há apenas algumas décadas – com o advento de modernas técnicas de bioquímica e biologia molecular –, o conhecimento "intuitivo" de imunologia data de séculos atrás. Relatos da Antiguidade ilustram muito bem esse fato. Os gregos, ainda no século V a.C., conforme relatos do historiador grego Tucídides (430 a.C.), observaram que os indivíduos que se recuperavam de uma praga não contraíam a doença uma segunda vez e, por isso, poderiam cuidar de outros doentes (Fillit, 1994; Habs, 1982). Outro fato notório na história da imunologia é a prática da chamada variolização implementada em diversas partes do Oriente, como China, Índia e Turquia, como medida profilática contra a varíola, que consistia em expor indivíduos saudáveis ao material derivado das pústulas secas de indivíduos doentes. Posteriormente, a partir das grandes navegações marítimas que permitiram o intercâmbio entre Oriente e Ocidente, a variolização também se difundiu na Europa (Kochhar, 2011). Apesar de não ser seguro, esse procedimento abriu caminho para o conceito e a prática da vacinologia e para a evolução do conhecimento científico na imunologia.

Portanto, não é ousado falar que esse período de "pré-história" da imunologia tenha sido fundamentalmente importante para as futuras descobertas, ou seja, já estavam nos ombros dos gigantes orientais, para parafrasear a

declaração de Isaac Newton de que suas descobertas foram possíveis porque ele já estava sobre os ombros de gigantes. A imunologia foi, assim, nascendo aos poucos como ciência, a partir de observações feitas naturalmente. No entanto, foi somente a partir do entendimento das doenças infecciosas como resultado da interação de microrganismos patogênicos com o organismo que a imunologia obteve seus grandes avanços (Masopust *et al.*, 2007). Uma vez compreendido que microrganismos teriam que invadir o organismo para causar uma doença, iniciou-se uma busca pelo entendimento dos mecanismos biológicos envolvidos. No início da história da imunologia, diversos pesquisadores fizeram esforços para alcançar um meio de ativamente induzir o estado de "imunidade" observado em indivíduos que se recuperam de doenças. Assentado nessa busca e contando com a contribuição de diversos cientistas, o conhecimento em imunologia foi aos poucos se desenvolvendo.

O médico britânico Edward Jenner (1749-1823) foi um dos primeiros pesquisadores a despontar na busca de um entendimento mais pragmático dos eventos biológicos característicos do fenômeno da "imunidade" de certos indivíduos e é considerado por muitos como o pai da imunologia. Os trabalhos de Jenner com a varíola bovina culminaram com a disseminação da prática que seria denominada mais tarde de vacinação (Fillit, 1994; Ahmed & Rouse, 2006). Era do conhecimento comum na época que ordenhadoras de leite adquiriam uma forma mais branda de varíola e, assim, também se tornavam "imunes" à doença humana (Willis, 1997), o que levou diversos cientistas a buscarem uma forma de "provocar" imunidade específica contra a varíola humana, partindo da infecção com a varíola bovina. Embora não tenha sido o primeiro a utilizar a varíola bovina com esse intuito, Jenner pode ser considerado o primeiro a sistematizar a prática, reunindo o conhecimento popular já amplamente difundido na época com a experimentação científica (Winkelstein Jr, 1992). Alguns anos mais tarde, trabalhos do microbiologista e químico francês Louis Pasteur (1822-1895) com microrganismos inativados levaram à ampliação e sedimentação da técnica de vacinação como prática médica de imunização ativa contra diversas enfermidades (Doherty & Robertson, 2004).

Embora tenha sido comprovada a eficácia da vacina nos casos estudados, o mecanismo responsável por seu funcionamento ainda não havia sido elucidado. Um importante passo nessa direção veio com o trabalho experimental de Emil von Behring e Shibasaburo Kitasato que demonstrou que o soro de animais previamente imunizados contra difteria servia com um veículo para transferir o "estado de imunidade" para outros animais não imunizados (Ramos-Bello & Llorente, 2009). Nos anos que se seguiram, grande parte dos trabalhos se concentrou na descoberta e caracterização do "agente protetor"

responsável por essa característica. Na década de 1930, o cientista americano Elvin Kabat mostrou que a fração de gamaglobulinas do sangue era responsável por essa função. Tais moléculas foram denominadas de anticorpos (Feizi & Lloyd, 2000).

Diversas teorias foram propostas ao longo do tempo para tentar elucidar os possíveis mecanismos responsáveis pela "especificidade" observada nessas moléculas, um dos principais enigmas para os estudiosos da época. Duas explicações importantes polarizaram as discussões sobre a especificidade das moléculas de anticorpos: uma chamada instrutiva e outra chamada seletiva. A corrente instrutiva defendia que era a molécula de antígeno (molécula estranha ao organismo) a responsável pela formação de seu anticorpo específico. A segunda defendia que a informação necessária para a formação das moléculas de anticorpos era inerente ao organismo e que a função do antígeno seria meramente selecionar sua molécula correspondente. Nesse panorama, surgem nomes como Niels Jerne, Talmage e Frank Burnet como defensores da linha seletiva, o que culminou com a publicação da famosa teoria da seleção clonal, que foi se revelando coerente ao longo dos anos seguintes (Silverstein, 2002).

Outros fatos relevantes para o desenvolvimento da imunologia foram a descoberta, em meados da década de 1960, da importância do timo e da existência de dois maiores subtipos de linfócitos, os linfócitos B e T, e de seus papéis na resposta imune, abrindo caminho para que a imunologia figurasse entre os principais campos de estudo das ciências biomédicas (Miller, 2011; Doherty & Robertson, 2004).

Desde então, a imunologia tem experimentado tremendo avanço na compreensão dos múltiplos eventos e mecanismos efetores, tanto celulares quanto moleculares, que regem a enorme gama de respostas imunes. No entanto, apesar de todos os avanços alcançados, a imunologia ainda apresenta aspectos de seus diversos ramos a serem investigados e compreendidos, constituindo um fecundo campo de contribuição para as ciências biomédicas nas próximas décadas.

Referências

AHMED, R. & ROUSE, B. T. Immunological memory. *Immunological Reviews*, 211(1): 5-7, June 2006.

DOHERTY, M. & ROBERTSON, M. J. some early trends in immunology. *Trends in Immunology*, 25(12): 623-631, Dec. 2004.

FEIZI, T. & LLOYD, K. O. An appreciation of Elvin A. Kabat (1914-2000): scientist, educator and a founder of modern carbohydrate biology. *Glycoconjugate Journal*, 17(7-9): 439-442, July-Sept. 2000.

FILLIT, H. Clinical immunology of aging. *Reviews in Clinical Gerontology*, (4): 187-197, Nov. 1994.

HABS, H. Immunological concepts in Thucyde's work. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene*, 252(2): 143-146, June 1982.

KOCHHAR, R. Smallpox in the modern scientific and colonial contexts 1721-1840. *Journal of Biosciences*, 36(5): 761-768, Dec. 2011.

MASOPUST, D. *et al.* A brief history of CD8 T cells. *European Journal of Immunology*, 37(S1): S103-110, Nov. 2007.

MILLER, J. F. The golden anniversary of the thymus. *Nature Reviews Immunology*, 11(7): 489-495, May 2011.

RAMOS-BELLO, D. & LLORENTE, L. Fiftieth anniversary of the description of the chemical structure of antibodies. *Reumatología Clínica*, 5(6): 280-284, nov.-dec. 2009.

SILVERSTEIN, A. M. The clonal selection theory: what it really is and why modern challenges are misplaced. *Nature Immunology*, 3(9): 793-796, Sept. 2002.

WILLIS, N. J. Edward Jenner and the eradication of smallpox. *Scottish Medical Journal*, 42(4): 118-121, Aug. 1997.

WINKELSTEIN JR, W. Not just a country doctor: Edward Jenner, scientist. *Epidemiologic Reviews*, 14: 1-15, 1992.

A história continua: uma resposta não tão específica assim...

Vivian Mary Barral Dodd Rumjanek

Existem várias formas de analisar um evento ou um conjunto deles. A abordagem histórica é uma delas. É exatamente isso que Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro (CTDR) e Yuri Chaves Martins (YCM) fazem em "Uma breve história da imunologia cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune". No texto, a complexidade da imunologia vai sendo desvendada aos poucos, envolvendo-nos no grande mistério que ainda é a geração do repertório imune. Nesse capítulo, acompanhamos de forma crítica como as ideias surgiram e como foram trabalhados (ou rejeitados) os velhos paradigmas para se organizarem em novos modelos até chegarmos ao conceito da necessidade da geração de um repertório específico não autorreativo. Mas, como toda abordagem histórica, ela nos permite um distanciamento crítico e um recorte. O recorte inclui uma escolha e exclui o resto.

A imunologia surgiu na doença, na busca da compreensão do processo defensivo das doenças infecciosas. Como tal, grande ênfase foi dada à especificidade. Algo específico por definição envolve por si um ponto de controle, pois está direcionado. É nesse pilar que o estudo de Daniel-Ribeiro e Martins se escora.

CTDR e YCM utilizaram a visão histórica para delinear o que chamaram de imunologia cognitiva com o entendimento de que o que conhece e reconhece é específico, e descreveram assim os componentes e mecanismos da resposta imune adaptativa. São lógica e abordagem coerentes, mas outros processos, do sistema imune, apresentam uma especificidade menor e não são menos importantes para o entendimento do relato histórico feito. Este pequeno texto vem como uma complementação, um segundo recorte, fazendo algumas perguntas e, ao mesmo tempo, deixando muitas outras de lado.

Os anos 80 do século XX, com os avanços da biologia molecular e o desenvolvimento de métodos de imagem sensíveis e quantitativos (como os citômetros de fluxo), levaram a mudanças consideráveis no nosso conhecimento de imunidade adaptativa. Uma das grandes descobertas relacionadas à especificidade e, consequentemente, à diversidade do repertório imune foi, sem dúvida, a possibilidade de que os genes responsáveis pelos receptores de linfócitos B (imunoglobulinas de superfície) e linfócitos T (TCR cadeias alfa e beta) sofressem mutações somáticas e recombinação. Na segunda metade da década de 1980, quando tanto os rearranjos das imunoglobulinas como os rearranjos dos receptores das células T já eram conhecidos, encontrou-se um terceiro gene envolvido com as cadeias do receptor de células T: o T gama, que tinha várias características em comum com T alfa e T beta, incluindo o rearranjo somático durante o desenvolvimento de células T. No entanto, o gene T gama apresentava diversidade limitada, com uma quantidade pequena de segmentos gênicos para a recombinação. Esse gene era expresso durante o desenvolvimento do timo alguns dias antes do aparecimento na superfície de timócitos do heterodímero formado pelas cadeias alfa-beta. Logo depois foi possível encontrar a cadeia delta, que ao dimerizar com a cadeia gama em linfócitos, passou a identificar uma nova categoria de células T, aquelas que tinham o TCR formado pelas cadeias gama-delta.

Esse novo personagem, as células T gama-delta, era diferente das células T convencionais. Além de sua diversidade limitada, esses linfócitos eram capazes de reconhecer outras moléculas além de peptídeos, localizavam-se predominantemente nas mucosas e na epiderme e apresentavam funções fisiológicas diferentes.

Pelo paradigma anterior, o fato de rearranjar segmentos gênicos em seu receptor e de produzir memória imunológica as colocaria como células

da imunidade adaptativa. No entanto essas células são também capazes de fagocitar, o que não é uma característica de linfócitos T convencionais, mas era considerada uma característica de células mieloides. Além disso, como já verificado em linfócitos convencionais, possuem receptores capazes de reconhecer padrões moleculares encontrados em patógenos e, também, receptores que reconhecem padrões moleculares associados ao estresse ou destruição celular.

Não só os linfócitos T tiveram que ser reavaliados com relação aos seus papéis e características. De fato, no início da década de 1980 foi descoberta outra população de linfócitos B, os linfócitos B1, também capazes de produzir imunoglobulinas, mas, ao contrário dos linfócitos B convencionais, produzindo imunoglobulinas constitutivamente e principalmente do tipo IgM. Essas imunoglobulinas constituíam o que era conhecido como anticorpos naturais, capazes de, com pouca afinidade mas ampla especificidade, se ligar a antígenos particulados e ajudar na sua eliminação. Além do papel contra agentes infecciosos, a atividade das células B1 envolveria o *clearance* de células senescentes, o que sugere que poderiam também estar envolvidas em processos autoimunes. Do mesmo modo como se descreveu fagocitose em linfócitos T gama-delta, se demonstrou que linfócitos com características B1 também têm atividade fagocítica.

As células B1 diferem dos linfócitos B convencionais em várias características: seu local e via de desenvolvimento, além de aspectos fenotípicos, funcionais e principalmente anatômicos. Essas células se situam estrategicamente nas cavidades pleural e abdominal. As imunoglobulinas produzidas pelas células B1 são anticorpos polirreativos e é possível que desempenhem um papel importante no desenvolvimento do repertório de células B. Muitos desses anticorpos são autorreativos, talvez sejam importantes na manutenção da rede idiotípica e, quando em desequilíbrio – como no caso de doenças autoimunes em atividade –, encontram-se em níveis elevados.

Qual seria, no contexto da infecção, o papel dessas populações celulares T e B, muito menos específicas, e ontogeneticamente mais primitivas?

Se a taxa de eliminação de um patógeno é essencial para definir as consequências de uma infecção, então essas populações celulares de linfócitos B e T não convencionais também devem ser consideradas. E, nesse caso, será que nesse primeiro encontro as especificidades do repertório individual são tão importantes?

Se o agente infeccioso for eliminado antes de desencadear uma resposta, mesmo que não exista no repertório de linfócitos convencionais uma célula capaz de reconhecê-lo, teremos sido, em termos globais, igualmente "defendidos" daquela infecção. No entanto, as mudanças acarretadas foram muito

diferentes daquelas que seriam observadas se o sistema tivesse ativado linfócitos capazes de desencadear uma resposta e memória imunológica específicas.

Como dito anteriormente, existem receptores em células do sistema imune que se baseiam no reconhecimento de padrões moleculares, e não na especificidade antigênica do material reconhecido. Células com esses receptores preponderam no que convencionamos chamar de imunidade inata e podem, ao captar o antígeno ou produzir mediadores, modular toda uma resposta imunológica. Polimorfismos que resultam em variações individuais desses receptores de padrão podem impactar de forma importante a habilidade de um indivíduo responder a um episódio infeccioso.

Assim, sabemos que a natureza encontrou uma forma de aumentar a diversidade de respostas utilizando-se de um mecanismo molecular: a recombinação ao acaso de segmentos gênicos. Outra forma de garantir a diversidade de resposta seria a utilização de várias células com propriedades distintas e reconhecimentos distintos (específicos, ou de padrões moleculares), interagindo (ao acaso, dependendo da oportunidade?) para produzir uma resposta. Um sistema misto, molecular e celular criaria, com poucos elementos, uma grande diversidade e ao mesmo tempo muitos pontos de controle.

No interessante texto de CTDR e YCM, fica claro que a história é formada por um encadeamento de fragmentos do passado. Alguns são breves, outros não tão breves assim, mas o futuro sempre apresenta surpresas...

5

A Redundante Composição Antigênica do Universo Biológico, o Parasitismo e o Desafio da Tolerância aos Autoantígenos:

sobre a identidade proteica entre os organismos (ou a redundância de proteomas) como decorrência da evolução genética*

Somos todos feitos das mesmas coisas.

Para construir os objetos de que nos servimos, desde as mais primitivas ferramentas manufaturadas no Paleolítico Superior até os tempos atuais, o homem se utiliza de um conjunto finito de materiais. Assim, se o leitor olhar para qualquer objeto ao seu alcance visual perceberá que a matéria de que é feito também compõe a estrutura de outros elementos à sua volta (Figura 1). A cadeira na qual provavelmente está sentado pode ser feita de madeira, o mesmo material, possivelmente, da mesa na qual repousa este livro. A caneta que usa para tomar nota também terá, em sua composição, o plástico de que é, parcialmente, composto o computador com o qual o leitor trabalha diuturnamente, que igualmente terá em sua estrutura o mesmo aço que compõe a pulseira de seu relógio, que pode, entretanto, ser feita de couro, como o que forra o assento da cadeira. Terão, ainda, composição similar entre si o carpete que cobre o assoalho antigo e a cortina que, entreaberta, permite a entrada da luz necessária para a leitura de nosso texto. Pode ser que sua mesa tenha uma jarra para água, feita de cerâmica, como o ornamento trazido de uma viagem à Amazônia, ou de vidro, como aquele que cobre o tampo da mesa ou o que integra a lente que há em seu porta-lápis, igualmente feito de madeira... ou de aço.

Do mesmo modo, os seres vivos que habitam o planeta são feitos de um conjunto finito de estruturas e substâncias redundantes.[1] Quando falamos de redundância no nível molecular não nos referimos à composição básica de todos organismos em proteínas, açúcares e lipídios, mas sim ao fato de que grande parte das diversas estruturas formadas por esses componentes básicos também foram conservadas durante o curso de evolução dos diversos seres vivos e algumas delas podem estar presentes em todos ou na grande maioria destes.

---

* Baseado no artigo MARTINS, Y. C. & DANIEL-RIBEIRO, C. T. A redundante composição antigênica do universo biológico, o parasitismo e o desafio da tolerância aos autoantígenos. *Neurociências*, 7(4): 246-265, 2011.

[1] O objetivo da comparação é apenas ilustrar que, assim como o homem faz, devido a forças econômicas, com os objetos que manufatura, as forças evolutivas também tendem a fazer com que a natureza mantenha e reaproveite os materiais e estruturas que dão certo ao longo do tempo. Assim como o homem usa o mesmo metal para fazer trilhos de trem, chaves de fenda, agulhas e estrutura de prédios, por se tratar de um material durável e disponível em larga escala a preços abordáveis, a natureza também utiliza sequências parecidas de aminoácidos para formar, por exemplo, as partes constantes das imunoglobulinas, dos receptores de células T e de tantas outras proteínas.

Figura 1 – Conjuntos de objetos da mesa de trabalho residencial de um dos autores indicam que peças com diferentes finalidades têm em sua composição aço, baquelita, bronze, cerâmica, chifre, couro, madeira, osso, plástico, vidro..., mostrando que os materiais de que são feitas as coisas redundam na composição dos objetos, da mesma forma que sequências de aminoácidos são utilizadas de forma compartilhada no universo biológico por vários micro e macrorganismos.

Tal ocorrência está de acordo com uma moderna "teoria da evolução",[2] que defende que os organismos evolucionam através do acúmulo sucessivo de mutações em seus conjuntos de genes (genoma), que acaba por gerar alterações em seus conjuntos de proteínas (proteomas), com consequentes mudanças em sua capacidade de metabolizar e gerar novas estruturas moleculares. Estas, caso constituam uma vantagem evolutiva, são passadas aos seus descendentes.

Contudo, na maioria das vezes, as mutações ocorrem ao acaso e não resultam em nenhuma alteração significativa ou geram consequências desvantajosas para a evolução do organismo (uma desvantagem evolutiva), que tenderia, então, a se extinguir. Desse modo, os organismos vivos desenvolveram ferramentas e mecanismos para evitar que mutações ocorram em seus respectivos genomas e tendem a preservar seu próprio código genético, que se provou funcional ao longo da evolução de sua espécie. Uma descrição detalhada dos diversos mecanismos que garantem a manutenção do código genético e dos que geram variabilidade de maneira controlada está além do escopo do presente capítulo. Podemos citar, entretanto, o mecanismo de correção de

[2] A moderna teoria da evolução denota a combinação da teoria de evolução de espécies por meio de seleção natural proposta pelo naturalista britânico Charles Robert Darwin (1809-1882, Figura 1a do Capítulo 1), a genética como base para a herança biológica descrita por Gregor Johann Mendel (Figura 2a) e a genética de populações.

erros na replicação do DNA existente em algumas formas da enzima DNA polimerase como um mecanismo de manutenção da integridade genética e o sexo como um mecanismo de geração de variabilidade (Miranda, Björkman & Pan-Hammarström, 2011; Singh & Artieri, 2010).

Como há um equilíbrio evolutivo entre forças que estimulam variabilidade e mudanças estruturais, por um lado, e forças que tendem a preservar o genoma e, consequentemente, o proteoma dos diferentes organismos, por outro, a pergunta que deriva naturalmente dessas observações é qual seria o grau de homologia estrutural entre os diversos organismos vivos conhecidos.

A realização de estudos comparando os genomas e proteomas que compõem os organismos de diferentes espécies foi possibilitada pelo desenvolvimento de ferramentas de bioinformática e sequenciamento genético e nos permite responder a essa pergunta. O grau de homologia entre proteomas diferentes é uma medida da semelhança estrutural entre dois organismos, e a comparação dos proteomas (e genomas) de organismos considerados filogeneticamente próximos possibilita a inferência do grau de parentesco entre eles e a obtenção de indícios da existência de algum ancestral comum em suas origens (Lander *et al.*, 2001). A quantidade de estudos desse tipo cresceu nas duas últimas décadas com o aumento do número de genomas sequenciados disponíveis nos bancos de dados e com o desenvolvimento e a disponibilidade das ferramentas de bioinformática necessárias para a realização desse tipo de análise (Lander *et al.*, 2001; Mouse Genome... 2002; Glazko *et al.*, 2005; Chimpanzee Sequencing..., 2005).

Por exemplo, a análise do proteoma humano após o sequenciamento do nosso genoma revelou que menos de 1% das nossas proteínas são encontradas exclusivamente na nossa espécie (Lander *et al.*, 2001), ou seja, foi possível encontrar proteínas com grau de homologia suficiente para se estabelecer parentesco com outras espécies conhecidas em mais de 99% dos casos. Isso quer dizer que 99% das proteínas codificadas pelo nosso genoma têm um grau de semelhança suficientemente grande com alguma proteína existente em algum outro organismo a ponto de podermos ter um grau elevado de certeza de que elas tiveram um ancestral comum no passado. O grau de identidade proteica se acentua com a proximidade evolutiva das espécies. Desse modo, quando comparamos o proteoma do camundongo (*Mus musculus*) com o humano, 80% das proteínas possuem um único ortólogo[3] no nosso proteoma, e vice-versa. Dentre essas proteínas, o grau de

---

[3] Genes ou proteínas ortólogos ou ortólogas são genes ou proteínas similares, mas presentes em duas espécies diferentes.

Figura 2 – O monge agostiniano, botânico e meteorologista austríaco Gregor Johann Mendel (1822-1884) descreveu as leis da hereditariedade (também denominadas leis de Mendel) que explicam como características genéticas são passadas de geração a geração. Mendel (2a) é considerado o fundador da genética. A árvore filogenética das aves (2b) representa o modo como o processo evolucionário, através do acúmulo sucessivo de mutações, leva à geração de novas espécies que diferem entre si mas preservam determinadas características que se mostraram úteis e permitem inferência do grau de parentesco entre as diversas espécies e a inferência de um ancestral comum entre elas.

Fontes: (2a) <https://pt.wikipedia.org/wiki/Gregor_Mendel>. Acesso em: 25 mar. 2017; (2b) ilustração de Jon Fjeldså, zoológo norueguês, em GERSCHENFELD, A. Aves têm nova árvore da vida sustentada na genética. *Público*, 15 dez. 2014. <www.publico.pt/ciencia/noticia/aves-tem-nova-arvore-da-vida-sustentada-na-genetica-1679222?page=-1>. Acesso em: 1 ago. 2015.

identidade na sequência primária de aminoácidos é 70,1% (mediana igual a 78,5%), um grau de identidade bastante alto que reflete o fato de serem ambos os organismos mamíferos (Mouse Genome..., 2002). Contudo, quando comparamos nosso proteoma com o do chimpanzé (*Pan troglodytes*), considerado nosso parente mais próximo na escala evolutiva, observamos que em torno de 92% das proteínas possuem um único ortólogo no nosso proteoma (Glazko *et al.*, 2005) e são extremamente semelhantes, sendo 29% delas idênticas em sua sequência primária de aminoácidos e a grande maioria das demais diferindo em apenas um ou dois aminoácidos (Chimpanzee Sequencing..., 2005).

Se tais metodologias permitem inferir, com base nas semelhanças genômicas e proteômicas, a proximidade filogenética de duas espécies, elas também facultam a realização de estudos sobre o sucesso ou insucesso adaptativo da relação de parasitismo que microrganismos podem manter com organismos vertebrados. Semelhanças proteicas entre a samambaia, a bananeira, a vaca, o chimpanzé e o homem são informativas do ponto de vista evolucionário. Por outro lado, as similaridades proteicas – e, portanto, antigênicas (ver definição

de antigenicidade e imunogenicidade no Capítulo 4, nota 7) – no caso de hospedeiros dotados de um sistema imune com capacidade de resposta imune adaptativa específica e microrganismos infecciosos (como os *Schistosoma* ou a *Fasciola hepatica*, Figura 3) podem ser úteis para o estudo e o entendimento do grau de sucesso ou insucesso da relação de parasitismo que essas espécies mantêm entre elas. Essa questão foi, inicialmente, averiguada com o auxílio de ferramentas imunológicas que permitem estudar a semelhança dos constituintes de diferentes organismos do ponto de vista de sua antigenicidade (falamos, então, de antígenos e determinantes antigênicos, em vez de em proteínas e sequências de aminoácidos). Contudo, também pode ser estudada com o auxílio das metodologias que possibilitam a comparação de proteomas entre os diferentes seres vivos. Tal abordagem, nova e elegante, permite tratar de paradigmas da imunologia, como compartilhamento de antígenos e mimetismo molecular e suas potenciais implicações para a manutenção da tolerância imune[4] aos nossos próprios constituintes (próprio ou *self*),[5] e para a prevenção do desenvolvimento de autoimunidade (reconhecimento e resposta imune aos constituintes do próprio organismo).

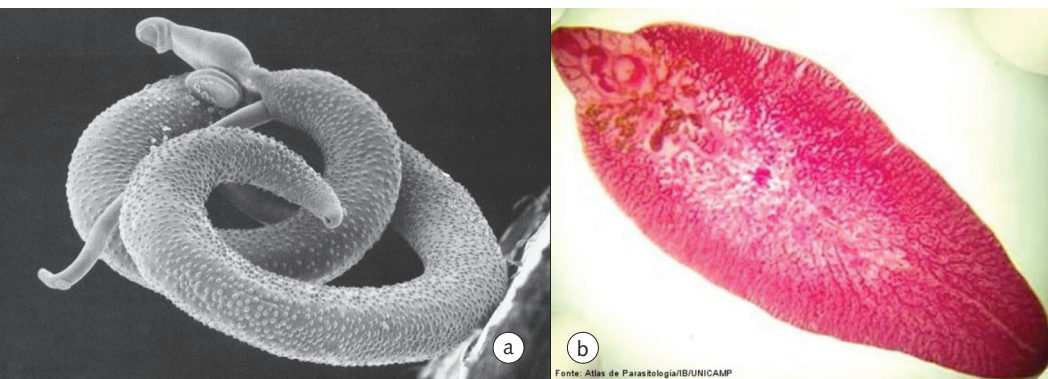



Figura 3 – Fotomicrografia eletrônica de casal de *Schistosoma mansoni* (3a). Fotomicrografia de *Fasciola hepatica* (3b).

Fontes: (3a) <https://en.wikipedia.org/wiki/Schistosoma_mansoni#/media/File:Schistosoma_mansoni2.jpg>; (3b) *Atlas de Parasitologia IB*, Unicamp. <www.biologia.seed.pr.gov.br/modules/galeria/detalhe.php?foto=831&evento=3>. Acesso em: 1 ago. 2015.

[4] Mecanismo imunológico ativo que resulta em uma situação de não resposta a substâncias (antígenos) que em outra circunstância gerariam uma resposta imune. É chamado de tolerância imunológica.

[5] Diz-se próprio ou *self* para designar os constituintes do próprio organismo que, embora possam ser imunogênicos (capazes de engendrar uma resposta imune) em animais de outras espécies ou mesmo em alguns indivíduos da mesma espécie, não geram resposta imune no próprio indivíduo.

O Mimetismo Molecular e a Hipótese da Rainha Vermelha

A maioria das pessoas são outras pessoas.
Seus pensamentos são opiniões de outra pessoa, suas vidas uma imitação, suas paixões uma citação.
Oscar Wilde

O conceito de mimetismo molecular foi cunhado por Raymond Traian Damian (1934, Figura 4) em 1964 a partir da observação do compartilhamento de antígenos entre parasitas e hospedeiros (Damian, 1964). Segundo Damian, parasitas tenderiam a ter estruturas semelhantes às de seus hospedeiros, pois isso corresponderia a uma vantagem seletiva para escapar da resposta imune que aqueles suscitam nestes, que não os reconheceriam como estranhos ao organismo (Damian, 1962). A inferência teórica para a definição desse mecanismo de adaptação parasitária é a de que microrganismos com maior semelhança antigênica com o hospedeiro teriam menos chances de ser reconhecidos como elementos externos, "atacados" imunologicamente e expulsos. Conclui-se, em consequência, que, inversamente, o insucesso desse mecanismo de mimetismo por compartilhamento antigênico poderia submeter os hospedeiros ao risco de desenvolvimento de uma resposta imune dirigida contra antígenos comuns aos dois organismos levando a uma reação autoimune e à agressão do próprio hospedeiro (autoagressão).

Outra vantagem seletiva para a presença de estruturas homólogas em parasitas seria a de reconhecer e responder a sinais fisiológicos presentes no meio, e não somente de escapar, mas também de modular a resposta imune do hospedeiro de modo a facilitar a sua sobrevivência. Damian se baseou no conceito de mimetismo criado no século XIX por Henry Walter Bates (1825-1892, Figura 6a) para explicar por que determinadas borboletas encontradas na Amazônia brasileira e consideradas saborosas por seus predadores tendiam a se parecer com outra espécie menos palatável, evitando, desse modo, ser o prato principal do dia (Bates, 1863).

Figura 4 – Raymond Traian Damian, o mais velho de dois filhos de um casal de romenos que migrou para Akron, no Ohio (EUA), graduou-se em biologia em 1956 e obteve seu mestrado em zoologia em 1958 e seu doutorado em parasitologia em 1962, ambos na Universidade do Estado da Flórida. O conceito de mimetismo molecular (*molecular mimicry*) foi sua primeira grande contribuição para a parasitologia (1964). Embora o conceito tenha sido forjado de forma concorrente e independente, por ele e dois australianos (Sprent, 1959; Dineen, 1963), foi a síntese da ideia feita por Damian que gerou mais atenção e controvérsia. Em resposta a evidências publicadas contra sua teoria, Damian disse: "O valor de uma teoria não reside em saber se ela está certa ou errada, se é verdadeira ou falsa, mas em sua utilidade em nos permitir construir e interpretar experiências significativas" (1987: 2, tradução nossa).

Fonte: Damian, 1987.

As primeiras evidências de mimetismo molecular foram obtidas quando se percebeu, com o auxílio de métodos – tão antigos quanto pouco sensíveis – de imunoprecipitação, que antissoros contra parasitos também reagiam contra antígenos do hospedeiro (Ben-Ismail *et al.*, 1980, 1979; Capron *et al.*, 1968). Os autores estudaram "comunidades antigênicas" em extratos de 12 espécies de parasitos cestódeos, 12 de nematódeos e 12 de trematódeos, além de extratos de boi, camundongo, cão, carneiro, cavalo, galo, gato, porco, rato, sapo, homem e de caramujos, e concluíram que quanto mais próximo do hospedeiro, mais homologia antigênica era observada.

Posteriormente, com a utilização de novas técnicas como a de produção de anticorpos monoclonais (Figura 5) e clonagem molecular, verificou-se que parasitos e outros organismos infecciosos em geral compartilham antígenos com os seus hospedeiros. Assim, *Schistossoma mansoni* e *Fasciola hepatica* são capazes de sintetizar antígenos de grupo sanguíneo no homem (Oliver-Gonzalez & Torregrosa, 1944; Nyame *et al.*, 1998; Ben-Ismail *et al.*, 1982), muitos helmintos patogênicos são capazes de sintetizar o antígeno de Forssman – globopentosilceramida, um glicolipídio envolvido na formação de *tight junctions* que participa na adesão celular (Mauss, 1941). Esse antígeno corresponde a antígeno do próprio organismo em cães, carneiros, cavalos, gatos e tartarugas, estando presente em ovas de alguns peixes e certas bactérias (algumas cepas de enterobactérias e pneumococos), e é base para a sorologia da mononucleose infecciosa. A proteína de circunsporozoíta (CSP) de *Plasmodium falciparum* possui um motivo de 18 aminoácidos praticamente idêntico à região citoadesiva da trombospondina (Robson *et al.*, 1988; Daniel-Ribeiro *et al.*, 1984; Daniel-Ribeiro, Deslandes & Ferreira da Cruz, 1991). As bactérias *Neisseria meningitidis* e *Escherichia coli* possuem antígenos capsulares com semelhança estrutural com glicopeptídeos cerebrais humanos (Finne, Leinonen & Mäkelä, 1983). Homólogos funcionais de diversas citocinas, quimiocinas, enzimas, proteínas do citoesqueleto celular (Fujinami *et al.*, 1983) e fatores de crescimento humanos já foram descritos em vírus (Alcami, 2003), tripanossomas (Hide *et al.*, 1989), helmintos (Spiliotis, Kroner & Brehm, 2003; Duvaux-Miret *et al.*, 1992) e bactérias (Champion, 2011).

Foge ao escopo deste capítulo, mas um fenômeno diferente, também classificável como mimetismo molecular segundo alguns autores, é o fato de microrganismos terem, em sua superfície, estruturas responsáveis por aderir moléculas do hospedeiro. Por exemplo, alguns vírus como o da imunodeficiência adquirida (HIV) (Stoiber *et al.*, 1996), bactérias patogênicas (Kraiczy & Wurzner, 2006), *Echinococcus granulosus* (Diaz, Ferreira & Sim, 1997) e *Onchocerca volvulus* (Meri *et al.*, 2002) são capazes de aderir a inibidores do

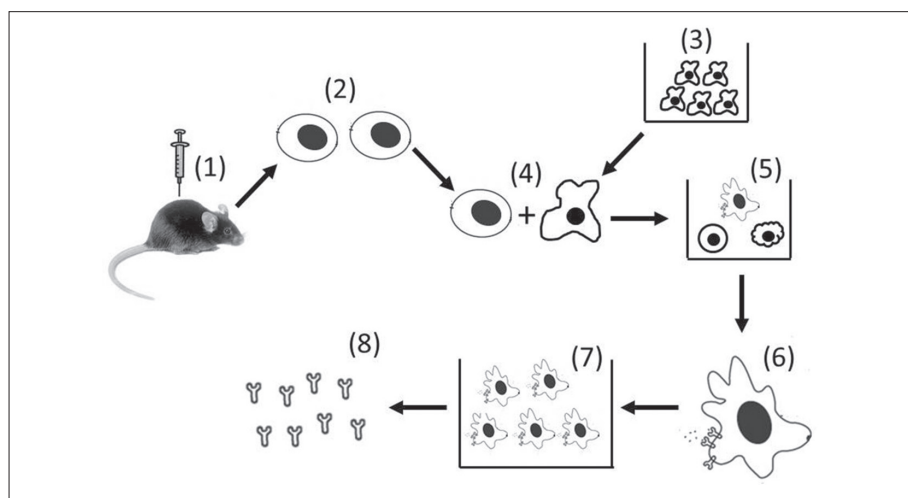



Figura 5 – Produção de anticorpos monoclonais. (1) Camundongos são imunizados contra um antígeno de interesse; (2) Linfócitos B que produzem anticorpos contra o antígeno são purificados do baço do animal imunizado; (3) Células de mieloma, um tipo de câncer de plasmócitos (células B maduras), são cultivadas *in vitro*. Essas células são capazes de se reproduzir rapidamente, podem ser mantidas em cultura por tempo indeterminado e são capazes de produzir grandes quantidades de anticorpos; (4) Linfócitos B purificados são fundidos com as células de mieloma, formando células denominadas hibridomas; (5) O processo de fusão resulta em vários tipos de hibridomas, alguns dos quais são capazes de produzir anticorpos contra o antígeno de interesse, mas também têm a capacidade de se reproduzir rapidamente e podem ser mantidos em cultura indefinidamente; (6) O(s) clone(s) de hibridoma capaz(es) de produzir anticorpos específicos contra o antígeno desejado é (são) selecionado(s), purificado(s) e (7) colocado(s) em cultura para reprodução e produção do(s) anticorpo(s) contra o antígeno de interesse; (8) Os anticorpos produzidos são idênticos, pois são derivados do mesmo clone de hibridoma, e específicos do antígeno em pauta.

complemento presentes no plasma sanguíneo e *Trypanosoma cruzi* e *Trypanosoma brucei* possuem transialidases que transferem ácido siálico de células do hospedeiro para a superfície desses parasitas (Rubin-de-Celis *et al.*, 2006). Tal mecanismo pode facilitar ou promover a indução de resposta imune favorável ao microrganismo. Partículas de poxvírus formadas durante o processo de replicação e tripanossomatídeos podem ser recobertos com fosfolipídios do hospedeiro, passando a se assemelhar a corpos apoptóticos, o que facilita a fagocitose por células do hospedeiro, como macrófagos, promove a replicação e beneficia o microrganismo (Mercer & Helenius, 2008; Santos *et al.*, 2011). Além disso, a presença de receptores para citocinas humanas capazes de transdução de sinal e ativação de vias metabólicas e a produção e secreção de substâncias capazes de modular a expansão e diferenciação de linfócitos T já foram descritas em protozoários, demonstrando que o mimetismo molecular pode ser também funcional, e não somente estrutural (Barcinski & Costa-Moreira, 1994; Mercer & Helenius, 2008).

Ao mesmo tempo que parasitas se beneficiam de fenômenos que podem representar formas de escape à resposta imune do hospedeiro e vitória sobre as barreiras impostas à sua sobrevivência, espécies hospedeiras também desenvolvem e adquirem mecanismos que as podem favorecer impedindo ou dificultando o estabelecimento de infecção pelos patógenos presentes no mesmo ambiente. Apesar de parecer contraintuitivo, hospedeiros também se beneficiariam de mecanismos de escape de patógenos que poderiam ser classificados como mimetismo reverso. Um exemplo recente na literatura é a demonstração de que ovelhas utilizam retrovírus endógenos como fatores de restrição que bloqueariam infecções por retrovírus patogênicos (Arnaud *et al.*, 2007).

Nessa interação, que ocorre durante a coevolução de patógenos e seus hospedeiros, se poderia poeticamente considerar que cada um está tentando vencer as defesas impostas pelo outro. O resultado dessa permanente "corrida armamentista" seria, entretanto, a permanência dos dois no mesmo lugar (de parasita e hospedeiro). Tal formulação foi originalmente proposta pelo biólogo evolucionista americano Leigh Van Valen (1935-2010, Figura 6b) sob a denominação de "a hipótese da rainha vermelha" (Van Valen, 1973). O nome deriva de uma passagem do segundo capítulo do livro de Lewis Carroll (1832-1898) *Alice Através do Espelho e o que Ela Encontrou por Lá*, na qual a Rainha Vermelha diz a Alice: "Corra o máximo que você puder, para ficar no mesmo lugar" (Figura 6c).

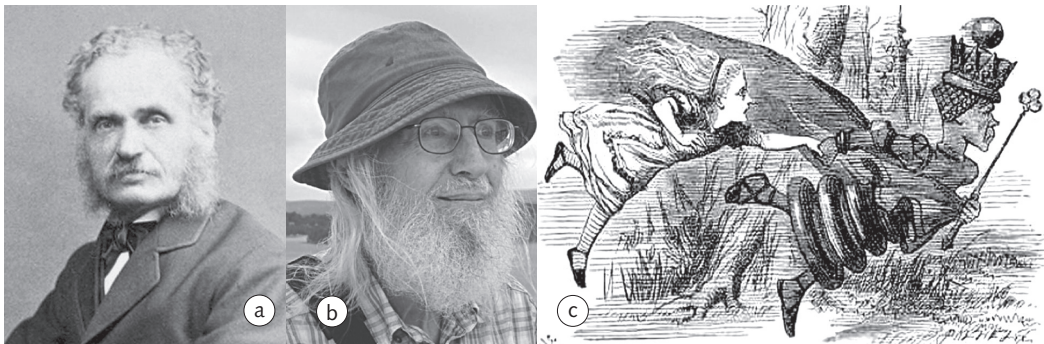



Figura 6 – Henry Walter Bates (1825-1892) (6a); Leigh Van Valen (1935-2010) (6b); ilustração "A corrida da rainha vermelha" (6c), feita por sir John Tenniel (1820-1914), representando Alice e a Rainha Vermelha do livro *Through the Looking-Glass and What Alice Found There*, de 1871; o livro é a continuação do célebre *Alice's Adventures in Wonderland*, de 1865, de Charles Lutwidge Dogson, conhecido como Lewis Carroll (1832-1898).

Fontes: (6a) <https://pt.wikipedia.org/wiki/Henry_Walter_Bates>. Acesso em: 25 mar. 2017; (6b) <http://leighvanvalen.com>. Acesso em: 10 mar. 2017; (6c) *Through the Looking Glass*, de Lewis Carroll, 1871.

A Comparação de Proteomas como Abordagem para o Estudo da Redundância de Proteínas: interesses e limites para a compreensão do fenômeno de mimetismo molecular

O número de exemplos de mimetismo molecular no nível proteico tem crescido ao mesmo tempo que se observa um rápido incremento da quantidade de genomas completamente sequenciados. Além disso, a comparação direta das sequências proteicas de parasitas e hospedeiros pode se mostrar uma ferramenta poderosa para aumentar ainda mais a velocidade de identificação de estruturas que podem exercer mimetismo molecular. Contudo, apesar de extremamente interessantes, os trabalhos que se servem desse tipo de abordagem são escassos na literatura (Wucherpfennig, 2001; Maverakis, Van den Elzen & Sercarz, 2001; Kusalik *et al.*, 2007; Kanduk *et al.*, 2008; Trost, 2010; Ludin, Nilsson & Mäser, 2011). Uma análise desses trabalhos evidencia a falta de critérios para a definição das características necessárias para que determinada sequência seja considerada uma candidata à classificação de proteína mimética. Por exemplo, alguns trabalhos excluem proteínas que mostram semelhança (mesmo que esta seja grande) entre os genomas do parasito e de seu hospedeiro caso elas também estejam presentes em organismos não patogênicos filogeneticamente próximos ou em organismos que estejam em posição intermediária na escala evolutiva entre o parasita e o hospedeiro (Ludin, Nilsson & Mäser, 2011). Outros não utilizam sequências proteicas inteiras, mas padrões compostos de pequenas sequências de aminoácidos (Kanduk *et al.*, 2008; Trost, 2010).

Outro problema desse tipo de abordagem é que ele só permite analisar homologias levando em consideração a sequência primária de aminoácidos das diversas proteínas, o que exclui homologias conformacionais e pode gerar resultados falsos positivos, pois uma mesma sequência de aminoácidos presente em duas proteínas globulares diferentes pode estar localizada na parte externa da conformação de uma proteína e escondida no interior de outra, devido às suas conformações secundárias e terciárias. Da mesma forma, esse tipo de análise não leva em conta as modificações pós-transcricionais sofridas pelas diversas proteínas e que também são capazes de modificar a conformação destas.

Código QR1: Como as proteínas se dobram. Rápido vídeo mostrando como proteínas são compostas e adquirem sua conformação tridimensional. O vídeo também pode ser visto no URL <www.youtube.com/watch?v=yZ2aY5lxEGE>.

Essa ausência de critérios faz com que o mesmo conjunto de dados possa ser analisado e interpretado de maneiras diferentes. Por exemplo, quando procuramos proteínas inteiras com alto grau de homologia entre dois proteomas e filtramos os resultados excluindo aquelas que apresentem grau semelhante ou maior de similaridade também com organismos não patogênicos ou que tenham posição intermediária na escala evolutiva entre os dois proteomas comparados, tendemos a ter um número menor de proteínas miméticas (Ludin, Nilsson & Mäser, 2011). Todavia, quando consideramos o proteoma de microrganismos, dividimo-lo em sequências pequenas de aminoácidos e verificamos se elas podem ser encontradas no proteoma do hospedeiro, tendemos a encontrar uma grande sobreposição entre os oligopeptídeos e as proteínas do hospedeiro (Kanduk *et al.*, 2008; Trost, 2010).

A primeira abordagem tende a diminuir o número de falsos positivos, mas, consequentemente, aumenta o número de falsos negativos, já que proteínas podem ter importância na interação parasita-hospedeiro, mesmo que também estejam presentes em outras espécies não patogênicas ou em espécies intermediárias na escala evolutiva. A segunda abordagem, por outro lado, tem as características opostas, ou seja, aumenta o número de falsos positivos e diminui o número de resultados falsos negativos.

Para abordar essa questão, calculamos o número de proteínas homólogas entre o proteoma humano e o de vários organismos cujos genomas já foram completamente sequenciados, utilizando uma ferramenta *on-line* denominada Procom (de *Proteome comparison*) (Li *et al.*, 2005). As comparações foram feitas utilizando-se diferentes valores de *e-value*,[6] como critério para a avaliação da homologia das proteínas do proteoma humano e daquele

[6] *E-value* é uma abreviação para *expectation value* (“valor esperado”, em uma tradução livre). Ele representa a chance de que a sobreposição encontrada na sequência de aminoácidos, quando comparamos duas proteínas, se deva ao acaso. O processo de geração do *e-value* quando comparamos uma sequência com um determinado banco de dados consiste em comparar nossa sequência com todos os membros do banco de dados e gerar, para cada comparação, um escore arbitrário S que dá pontos para aminoácidos iguais ou parecidos e retira pontos (penaliza) quando encontra aminoácidos divergentes. Posteriormente, o escore de interesse (que expressa a comparação entre as duas proteínas de interesse) é comparado com o conjunto dos demais escores gerados pelas comparações com as outras proteínas do banco e expresso por um número chamado *Z-score*, que é uma medida de quão inusual é nosso escore de interesse. O *Z-score* é calculado da seguinte maneira: *Z-score* = [S – (S médio)]/desvio padrão de S. Geralmente consideramos um *Z-score* maior que 5 como significativo. A partir dos *Z-scores* e de sua distribuição na população estudada, podemos calcular a probabilidade de que nosso escore original seja devido ao acaso, o famoso *p-value*. O *p-value* depende da distribuição dos *Z-scores* no banco de dados, que na maioria das vezes não é uma distribuição gaussiana. O *e-value* é, então, finalmente calculado multiplicando-se o *p-value* pelo número de sequências presentes no banco de dados. O *p-value* varia entre 0 e 1, mas o *e-value* varia entre 0 e o número de sequências no banco de dados. Desse modo, o *e-value* não depende somente do grau de homologia entre as proteínas (número de aminoácidos homólogos), mas também leva em conta

de diversos organismos pesquisados (Tabela 1). Utilizamos o *e-value* como medida indireta do grau de sobreposição na sequência de aminoácidos entre duas proteínas diferentes. Quando fazemos tal comparação utilizando um *e-value* grande (1^{-10}, por exemplo), tais proteínas serão consideradas homólogas mesmo que compartilhem apenas pequenas porções (alguns padrões) da sua sequência de aminoácidos (nesse caso a sensibilidade é grande e, como resultado, a homologia é pequena, porque podem ser consideradas homólogas proteínas pouco parecidas). Desse modo, utilizar um *e-value* grande seria análogo à abordagem que compara pequenos peptídeos com o proteoma. À medida que diminuímos o valor desse parâmetro (*e-value* de 1^{-100}, por exemplo), apenas proteínas com sequências praticamente idênticas são consideradas homólogas. Ou seja, ao diminuirmos o *e-value*, diminuímos a sensibilidade da comparação e aumentamos o grau de sobreposição e homologia necessário para que consideremos uma proteína como homóloga. Isso é demonstrado pela diminuição do número de proteínas homólogas encontradas (somente as muito parecidas são retidas). O número médio de proteínas homólogas encontradas nos diversos organismos comparados foi 9.336, quando utilizamos um *e-value* de 10^{-10}, e 3.558, quando reduzimos o *e-value* para 10^{-100}.

Tabela 1 – Número de proteínas homólogas entre diversos organismos e o ser humano

Organismo	Total de proteínas	Número de proteínas homólogas		
		1-10	1-50	1-100
H. sapiens	34.090	-	-	-
P. falciparum	**5.333**	**1.833 (34.37)**	**572 (10.73)**	**217 (4.07)**
E. histolytica	**9.771**	**3.658 (37.44)**	**1.074 (10.99)**	**319 (3.26)**
G. lamblia	**9.645**	**1.845 (19.13)**	**365 (3.78)**	**115 (1.19)**
T. gondii	**7.587**	**2.515 (33.15)**	**787 (10.37)**	**293 (3.86)**
T. brucei	**20.697**	**2.975 (14.37)**	**1.005 (4.86)**	**333 (1.61)**
T. cruzi	**25.040**	**5.183 (20.70)**	**1.527 (6.10)**	**432 (1.73)**
E. cuniculi	**1.995**	**893 (44.76)**	**293 (14.69)**	**110 (5.51)**

fatores como o tamanho do banco de dados pesquisado (se dobramos o tamanho do banco de dados dobramos o *e-value*) e o tamanho da proteína pesquisada, entre outros. Para uma discussão mais detalhada sugerimos a *home page* <www.clarkfrancis.com/blast/Blast_what_and_how.html> ou o livro *Introduction to Bioinformatics*, de Arthur M. Lesk (2002: 186).

Tabela 1 (Cont.) – Número de proteínas homólogas entre diversos organismos e o ser humano

Organismo	Total de proteínas	Número de proteínas homólogas		
		1-10	1-50	1-100
C. neoformans	**6.571**	**3.141 (47.80)**	**1303 (19.83)**	**515 (7.84)**
B. malayi	**7.702**	**4.575 (59.40)**	**2.005 (26.03)**	**838 (10.88)**
L. major	**8.080**	**3.113 (38.53)**	**1.048 (12.97)**	**374 (4.63)**
T. rubripes	33.002	29.948 (90.75)	24.994 (75.73)	17.761 (53.82)
A. thaliana	28.580	10.931 (38.25)	3.570 (12.49)	1.263 (4.42)
C. elegans	22.296	9.979 (44.76)	4.663 (20.91)	1.959 (8.79)
C. intestinalis	15.851	11.239 (70.90)	5.813 (36.67)	2.712 (17.11)
D. melanogaster	18.288	12.180 (66.60)	7.166 (39.18)	3573 (19.54)
M. musculus	32.280	29.187 (90.42)	24.927 (77.22)	18.279 (56.63)
O. sativa	59.711	14.208 (23.79)	3.347 (5.61)	1.190 (1.99)
R. norvegius	28.544	27.099 (94.94)	23.023 (80.66)	16.882 (59.14)
S. cerevisae	5.885	2.887 (49.06)	1.173 (19.93)	438 (7.44)

Linhas em negrito indicam organismos patogênicos ao homem. Parênteses indicam a percentagem de proteínas do organismo que possuem ortólogos no proteoma humano.

Como o *e-value* pode variar de acordo com as características dos proteomas comparados, não existe, teoricamente, um valor específico que eleve ao máximo possível a sensibilidade e especificidade dessa metodologia para identificar proteínas que podem exercer mimetismo. Do mesmo modo, não há uma ferramenta ou abordagem de bioinformática perfeita para identificar potenciais proteínas miméticas em todos os casos. Na realidade, as diferentes abordagens podem ser utilizadas de maneira complementar e os critérios e controles utilizados devem variar de acordo com as características dos proteomas comparados e com os objetivos da comparação.

A Comunidade Antigênica (somos todos feitos dos mesmos antígenos...) e sua Implicação como Risco de Ruptura da Tolerância a Autoantígenos

Uma boa imitação é a mais perfeita originalidade.
Voltaire

Um paradigma da imunologia é a noção de que o sistema imune possui mecanismos que impedem a formação de respostas imunes contra estruturas (ou antígenos) do próprio organismo (Erlich & Morgenroth, [1901] 1957). Esse fenômeno, conhecido como "tolerância imunológica", ocorre tanto em nível central (órgãos linfoides primários) quanto em nível periférico (órgãos linfoides secundários e todos os outros tecidos do corpo) e impediria nossa autodestruição (Medzhitov, Schneider & Soares, 2012).

Quando os mecanismos de tolerância estão funcionando a contento, permanecemos em um estado de homeostase no qual, ao mesmo tempo que somos capazes de, ao entrar em contato com os mais diversos microrganismos e substâncias estranhas ao corpo, produzir resposta imune contra antígenos externos, evitamos produzir respostas imunes danosas contra componentes próprios (*self*).

Por exemplo, as estruturas de carboidratos A B, H – Lewis, que no homem correspondem a antígenos de grupos sanguíneos, e suas respectivas glicosil-transferases, estão presentes em vários (macro e micro) organismos, incluindo diversas espécies de mamíferos, pássaros, répteis, invertebrados, fungos saprófitas e patogênicos, helmintos e plantas. Estão presentes também em bactérias que habitam nosso tubo digestivo. Não é por outra razão que os humanos desenvolvem, desde a mais tenra idade, o que imunogeneticistas e hemoterapeutas chamam de aglutininas (anticorpos aglutinantes de glóbulos vermelhos) regulares contra os antígenos A e B do sistema ABO de forma inversa à presença dos antígenos desse sistema que portamos em nossos glóbulos vermelhos. Em outras palavras, esses anticorpos, ditos regulares (que todos temos e permitiram a Landsteiner a descoberta dos grupos sanguíneos ABO no início de século passado), são, na verdade, resultado da imunização a que nos submetemos, ainda bebês, comendo comida "suja". A *E. coli* do sorotipo 86 tem a mesma especificidade (os mesmos determinantes antigênicos) da substância H, em cima da qual se constroem as especificidades A e B do sistema ABO. Quando nascemos, nenhum de nós tem anticorpos anti-A ou anti-B. Entretanto, se formos do grupo sanguíneo A teremos anticorpos anti-B, assim como teremos anticorpos anti-A, se formos B, e anti-A e anti-B se formos do grupo O. Mas não teremos nenhum desses anticorpos se formos do grupo

AB, do mesmo jeito que não teremos anticorpos anti-A sendo do grupo A ou anti-B, sendo do grupo sanguíneo B (Figura 7).

Figura 7 – Karl Landsteiner (1868-1943), médico e biologista austríaco, descreveu, em 1900, os grupos sanguíneos ABO, graças à existência das aglutininas regulares no soro dos indivíduos, desenvolvendo a classificação de grupos sanguíneos, usada até os dias de hoje, e possibilitando a transfusão sanguínea. O teste de Beth Vincent detecta a aglutinação de hemácias A e AB com soros anti-A, mas não de hemácia B ou O. O teste de Simonin revela que o soro de indivíduos A tem aglutininas regulares (anticorpos) anti-B que aglutinam hemácias B, mas não as A ou as O. Ele também identificou, com Alexander S. Wiener em 1937, o fator Rhesus (Rh). Landsteiner recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1930.

Essa recusa do organismo a produzir os anticorpos correspondentes aos antígenos presentes em nossos glóbulos vermelhos revela a ocorrência de mecanismos de manutenção da tolerância aos constituintes de nosso próprio organismo, ou autoantígenos, cuja descrição foge ao escopo do presente trabalho. A existência de tais mecanismos foi, entretanto, reconhecida por Paul Ehrlich (1854-1915), bacteriologista alemão (ver Figura 1d do Capítulo 4), e descrita com o sugestivo nome de *horror autotoxicus* (Erlich, 1900, Figura 8).

Contudo (embora não saibamos exatamente o porquê, em todos os casos), algumas vezes esses mecanismos de tolerância são rompidos e acabamos produzindo reações imunes contra antígenos próprios, em um fenômeno denominado autoimunidade. Reações autoimunes podem envolver tanto a produção de autoanticorpos quanto a geração de células autorreativas que podem resultar em destruição tecidual e mesmo em doenças autoimunes (Cunha-Neto *et al.*, 2011).

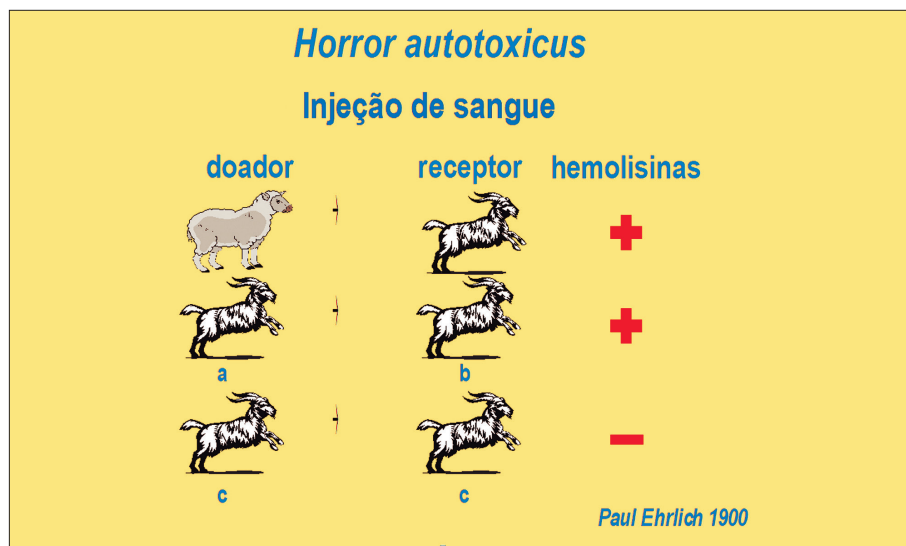



Figura 8 – Representação esquemática da célebre série de experimentos, conduzidos em 1900, em que Paul Erlich propôs o conceito de *horror autotoxicus*. Preocupado, na realidade, com o destino de glóbulos vermelhos em caso de hemorragia intrabdominal, Ehrlich injetou no peritônio de cabras sadias hemácias provenientes de outras cabras ou de animais de outras espécies e constatou que tal procedimento dava origem, na cabra "experimentada", ao surgimento de hemolisinas (substâncias séricas, que depois viriam a ser caracterizadas como anticorpos, capazes de destruir glóbulos vermelhos) no sangue do animal doador. Ehrlich surpreendeu-se, entretanto, ao descobrir que tais anticorpos não eram produzidos quando o material injetado era autólogo (sangue do próprio animal receptor, cabra c). Ehrlich concluiu que "o organismo tem mecanismos eficazes que impedem que a reação imunitária, tão facilmente induzida por toda sorte de célula, ocorra com constituintes do próprio organismo, dando lugar à aparição de autotoxinas. (...) somente quando esses mecanismos de regulação interna não estão mais intactos, pode haver (um) perigo" (Ehrlich & Morgenroth, [1901] 1957: 253, tradução nossa).

Um dos mecanismos propostos para explicar a quebra da tolerância imunológica é justamente a exposição do organismo a antígenos externos semelhantes a antígenos do próprio indivíduo presentes em microrganismos com os quais dividimos o espaço que ocupamos no planeta. Nesse caso, anticorpos contra um dos antígenos reconheceriam o outro por um "reconhecimento cruzado" (diz-se reação cruzada). Assim, a lista, que já sabemos grande, de antígenos comuns a hospedeiros e parasitos (estamos falando de parasitos "vestidos com roupagens" de seus hospedeiros) pode representar também um inventário de perigos e riscos contra os quais nosso organismo deve estar permanentemente vigilante com o objetivo de zelar para que nenhuma resposta engendrada por parasitismo ou infecção gere uma resposta autoimune e dê origem a uma situação de autoagressão e até, eventualmente, de doença.

Há, de fato, situações em que, apesar do "bom senso imunológico" ou, por alguma razão, justamente por falta dele, o hospedeiro desenvolve uma

resposta imune contra antígenos compartilhados, mesmo sob risco de desenvolvimento de uma patologia autoimune. Exemplos concretos são os anticorpos contra a proteína M estreptocócica do tipo 5, produzidos durante a infecção da orofaringe por *Streptococcus pyogenes* β hemolíticos do grupo A que reagem contra antígenos (da miosina) presentes nas válvulas cardíacas (Kaplan & Svec, 1964) e causam a cardite reumática; os produzidos durante a infecção pelo HTLV-1 contra a proteína viral HTLV-1-tax que reagem cruzadamente contra a proteína ribonuclear nuclear heterogênea A1 (*heterogeneous nuclear ribonuclear protein-A1*, hnRNP-A1) presente em neurônios causando a paraparesia espástica tropical (Levin *et al.*, 2002); a resposta autoimune, deflagrada pela infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, em pacientes com a miocardiopatia chagásica (Iwai *et al.*, 2005); ou aquela dirigida contra antígenos compartilhados entre a *Klebsiella pneumoniae* e o hospedeiro, que poderia participar da gênese da espondilite anquilosante no homem (Schwimmbeck, Yu & Oldstone, 1987). Outras doenças autoimunes cuja gênese pode estar ligada a uma reatividade cruzada entre antígenos microbianos e autoantígenos incluem diabetes mellitus tipo 1 (Judkowski *et al.*, 2004), esclerose múltipla (Wucherpfennig & Strominger, 1995), síndrome de Guillain-Barré (Yuki, 1999), polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (Quattrini *et al.*, 2003), artrite da doença de Lyme (Gross *et al.*, 1998), espondiloartropatias, síndrome poliglandular autoimune (Acharya *et al.*, 2010) e cirrose biliar primária (Kumagi *et al.*, 2010). A lista é, novamente, grande.

Há também casos em que produzimos autoanticorpos não (ou pouco) patogênicos durante infecções. Um exemplo famoso é a produção de hemaglutininas frias durante a infecção por *Mycoplasma pneumoniae* (Narita, 2010). Pacientes com essa condição podem desenvolver anticorpos da classe IgM contra um antígeno presente na superfície das hemácias denominado antígeno I. Esses anticorpos se ligam às células vermelhas do sangue e causam sua aglutinação quando a 4°C e, por isso, são denominadas hemaglutininas frias. Elas se desenvolvem entre a primeira e a segunda semana de infecção, têm seu pico de produção com três semanas e declinam lentamente depois de alguns meses. Apesar de servirem para o diagnóstico de infecção por *Mycoplasma*, apenas raramente esses anticorpos causam patologia (hemólise) durante a infecção e, quando isso ocorre, é porque, por alguma razão desconhecida, eles começaram a reagir com as hemácias a 37°C (Cunha, 2008; Wang, Ho & Shen, 2004). Do mesmo modo, não há patologia associada com os autoanticorpos dirigidos contra a cardiolipina complexada com lecitina e colesterol (VDRL), desenvolvidos durante as infecções por *Treponema* spp (Pedersen, Orum & Mouritsen, 1987).

Cabe lembrar que produzimos, permanentemente e antes mesmo de entrarmos em contato com qualquer antígeno externo, uma população de autoanticorpos ditos naturais. A função desses autoanticorpos ainda não está definitivamente estabelecida, embora alguns considerem que ajam como uma primeira barreira de resposta antimicrobiana, graças justamente à sua grande capacidade de reação cruzada com antígenos externos (MacPherson & Harris, 2004). Do mesmo modo, a observação de autoanticorpos, normalmente associados a patologias autoimunes, no soro de indivíduos normais, em frequências que crescem com a idade teriam a função de ajudar na metabolização de células e moléculas velhas (senescentes) do nosso organismo, conforme proposto pelo imunologista francês Pierre Grabar (1898-1986) e pelos americanos Peter Bretscher e Melvin Cohn (Grabar, 1983; Bretscher & Cohn, 1970). Ainda a fisiologia dos processos de amadurecimento e diferenciação linfocitários inclui um mecanismo (dito de seleção positiva) no qual justamente serão consideradas aptas a integrar o repertório de células maduras e diferenciadas aquelas que reagirem com autoantígenos no nível do timo. Embora tais exemplos ilustrem a normalidade fisiológica de vários tipos de autorreatividade, sabemos que as respostas autoimunes se mantêm controladas como resultado da integridade de eficientes mecanismos de tolerância e regulação da resposta imune.[7] Assim, a maior parte das respostas autoimunes (autoimunidade), inclusive as geradas por exposição a antígenos externos microbianos, só se acompanha raramente de patologia (doença autoimune).

Se a diversidade do repertório de antígenos comuns entre microrganismos e seus hospedeiros for realmente grande, as probabilidades de encontro de antígenos externos parecidos com os nossos próprios antígenos (leia-se dotados de propriedades de reação cruzada com autoantígenos) serão bastante altas.

Mas qual o tamanho da ameaça potencial? Quantos antígenos em média compartilhamos com um microrganismo? Podemos ter uma ideia realista da resposta a essa pergunta comparando proteomas. Como vimos, menos de 1% dos nossos genes são exclusivos da nossa espécie, isso quando consideramos todos os genes de todas as espécies conhecidas até hoje (Lander *et al.*, 2001).

---

[7] Uma infecção pode desencadear o desenvolvimento simultâneo de múltiplos autoanticorpos, que podem ou não derivar do fenômeno de compartilhamento antigênico. Pode-se ilustrar tal eventualidade com um exemplo "caseiro". A infecção malárica se acompanha da produção de anticorpos contra uma enorme gama de autoantígenos como DNA, fosfolipídios, ribonucleoproteínas, músculo liso, cardiolipina e antígenos eritrocitários e linfocitários. O padrão de produção desses anticorpos parece variar de acordo com o grau de imunidade à infecção, e embora alguns deles tenham sido associados a complicações da doença (como anemia, nefrite, trombocitopenia e malária cerebral), não há evidências concretas de que alguns deles, como os anticorpos anti-DNA, sejam patogênicos (Daniel-Ribeiro & Zanini, 2000).

Em um trabalho interessante dividiu-se o proteoma humano em pequenos oligopeptídeos de cinco aminoácidos de comprimento (pentapeptídeos ou 5-mers), de modo a que todos os peptídeos possíveis que pudessem ser feitos com esse tamanho a partir do nosso proteoma fossem representados. Os autores adotaram, em seguida, o mesmo procedimento com proteomas de alguns vírus patogênicos e determinaram a quantidade de peptídeos idênticos entre os dois proteomas. Observou-se que entre 89,3% e 93,5% dos peptídeos derivados dos proteomas virais tinham um homólogo perfeito no proteoma humano (Kanduc *et al.*, 2008). Outro trabalho do mesmo grupo utilizou essa metodologia para analisar quarenta bactérias diferentes (vinte patogênicas e vinte não patogênicas) e o proteoma humano e encontrou números semelhantes (89,8% a 93,3%) quando pentapeptídeos foram considerados. A percentagem de homologia diminuiu para 28,8%-37,5% quando hexapeptídeos foram considerados, para 3%-4,9% no caso de heptapeptídeos e para 0,4%-0,7% no caso de octapeptídeos (Trost *et al.*, 2010). Se considerarmos que o comprimento ótimo de um epitopo proteico linear de célula B é de cinco aminoácidos (Lucchese *et al.*, 2007) – embora epitopos de até 16 aminoácidos de comprimento tenham sido relatados (El-Manzalawy, Dobbs & Honavar, 2008; Sollner *et al.*, 2008) – e que o número de pentapeptídeos que é possível construir utilizando-se os vinte aminoácidos que ocorrem naturalmente no nosso mundo é de 3.200.000 (esse número sobe para $6,55 \times 10^{14}$ quando consideramos 16 aminoácidos de extensão), somos induzidos à conclusão de que as altas percentagens de homologia encontradas não são devidas ao acaso. Na realidade, o fato de um vírus ou uma bactéria possuir em torno de 90% de estruturas semelhantes às nossas mostra que nosso sistema imune é bombardeado rotineiramente por um número enorme de antígenos homólogos aos nossos apresentados em uma roupagem parasitária. Logicamente, esse tipo de abordagem não considera epitopos conformacionais ou os gerados por modificações pós-transcricionais e nem indica um valor médio de homologia entre os dois organismos levando em conta todos os possíveis epitopos (de cinco até 16 aminoácidos de comprimento).

Na Tabela 1, tentamos quantificar a percentagem média de homologia do proteoma de alguns organismos eucariotas patogênicos (com genoma completamente sequenciado) com o humano, utilizando o Procom e uma abordagem um pouco diferente. Calculamos a percentagem de proteínas homólogas em relação ao número total de proteínas dos diversos organismos – esse valor está representado como o número entre parênteses em cada célula da tabela. Se levarmos em conta somente os organismos patogênicos (em negrito), essa percentagem variou entre 14,37% e 59,40% (com *e-value* de 10^{-10}) e entre 1,19% e 10,88% (com *e-value* de 10^{-100}). Por estarmos considerando homologias

entre peptídeos derivados dos diversos proteomas de forma independente do tamanho dos primeiros, obtivemos números relativamente menores que os obtidos pelas análises que comparam apenas pentapeptídeos. Contudo, nossos números ainda são impressionantes; por exemplo, alguns organismos apresentaram mais da metade das suas proteínas como homólogas às nossas.

Esses dados têm implicações diretas para a compreensão da contribuição do fenômeno de compartilhamento de antígenos para a adaptação evolutiva de parasitos no contexto da coabitação com seus hospedeiros ou, ao contrário, para o desenvolvimento de autoimunidade e, eventualmente, de doença autoimune. O número total de antígenos potencialmente autoimunes (estimados com base no número conhecido de especificidades de autoanticorpos) está na casa das centenas baixas (Plotz, 2003). Ainda menor seria o número de doenças autoimunes conhecidas – Roitt e colaboradores repertoriam trinta principais, no capítulo de doenças autoimunes do célebre e clássico livro texto de imunologia (Delves *et al.*, 2017: 503) –, correspondendo uma dezena (ou menos) delas às mais comuns e conhecidas (Cohen, 2000: 201). Assim, considerando-se que o número total de proteínas no proteoma humano gira em torno de trinta mil, apenas 0,1% delas seria alvo potencial de autoimunidade. Essas estimativas não batem com o altíssimo número potencial de antígenos que compartilhamos com organismos

patogênicos – cerca de 90% (27.000 proteínas) de nossos constituintes –, que poderiam induzir autoimunidade. Dois racionais, não exclusivos, poderiam explicar tal contraste: 1) os mecanismos de manutenção da tolerância são extremamente eficientes e só falhariam em raros casos; 2) o mecanismo de quebra da tolerância imunológica por meio do fenômeno de compartilhamento de antígenos não é predominante nem suficiente para levar ao desenvolvimento de autoimunidade e/ou patologia autoimune na maior parte dos casos.

Acreditamos que o fenômeno de compartilhamento antigênico seja apenas um dos mecanismos por meio dos quais o que chamamos de tolerância imune pode ser desregulada. Como mencionado anteriormente, repertoriar os mecanismos envolvidos na manutenção da tolerância a autoantígenos, mesmo quando estes são expostos ao sistema imune na "pele" de um microrganismo invasor, foge ao escopo e objetivos deste capítulo, mas hoje sabemos que tais mecanismos são múltiplos, redundantes e que o contexto no qual esses autoantígenos são (ou não) apresentados ao sistema imune é determinante e decorre da variabilidade genética dos hospedeiros.

Por exemplo, para explicar a fase da indução da cardite autoimune pós estreptocócica Reis e Barcinski propuseram, em um trabalho profético no início dos anos 80 do século XX, que a apresentação de antígenos estreptocóccicos de reação cruzada com fibras cardíacas pelos macrófagos seria uma função

Figura 9 – (9a) *Essential Immunology*, um dos mais tradicionais e populares livros de imunologia do mundo, teve sua primeira edição publicada em 1971 pelo professor Ivan Roitt (Middlesex Hospital, Londres). Roitt fez, com Deborah Doniach, a primeira descrição de uma doença autoimune humana (Doniach & Roitt, 1957) e foi, sem dúvida, um dos maiores estudiosos dessas doenças e de seus mecanismos no século XX. O livro está em sua 13ª edição, que saiu em janeiro deste ano; (9b) *Tending Adam's Garden: evolving the cognitive immune self*, de Irun Cohen (Academic Press, UK, 2000), é uma das mais criativas, inspiradoras e deliciosas obras em imuno(cognito)logia existentes na atualidade. Lê-lo em sua integralidade é um passeio que recomendamos sem reservas! (9c) O professor Irun Cohen (Chicago, 1937) graduou-se em filosofia na Universidade de Northwestern em 1959, antes de se tornar médico pela mesma universidade em 1963, se especializar em pediatria no Hospital John Hopkins, ser nomeado oficial comissionado do Serviço Americano de Saúde Pública no CDC, Atlanta, e se tornar um dos mais celebrados imunologistas do mundo trabalhando no Instituto Weizmann de Ciências em Israel, onde ocupa vários cargos de direção. Cohen tem um pensamento ágil e totalmente fora da caixinha... um verdadeiro muso inspirador para (jovens e menos jovens) estudantes em imunologia do mundo inteiro. Seu capítulo "On cognition" nesse livro foi uma das trilhas que ajudaram a nos aproximar das neurociências.

Fonte: (9c) <www.bgu.ac.il/administrativ-officers/ex_off.htm>. Acesso em: 10 mar. 2017.

controlada geneticamente. Segundo os autores, determinantes antigênicos presentes em cepas de estreptococos ß hemolítico do grupo A, que causam a febre reumática, seriam selecionados por macrófagos por intermédio de "genes de resposta imune" (que hoje se sabe corresponderem aos genes que determinam os antígenos de classe II do complexo principal de histocompatibilidade, MHC em inglês), para serem apresentados aos linfócitos T (Figura 10). A reação cruzada entre os determinantes antigênicos selecionados geneticamente e componentes do tecido cardíaco geraria clones de células T autorreativas. A hipótese explicava a capacidade de cepas diferentes do estreptococo de produzir a febre reumática, assim como a variabilidade de susceptibilidade de diferentes indivíduos à doença (Reis & Barcinski, 1980).

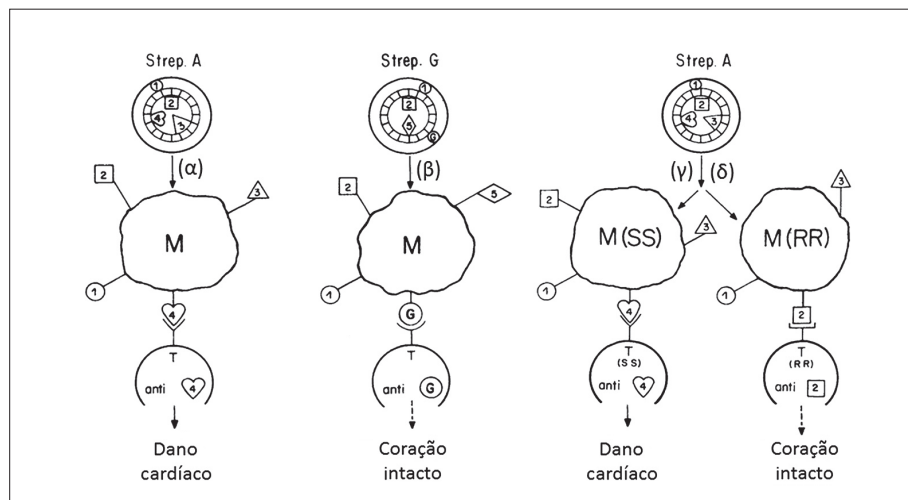



Figura 10 – Representação esquemática da indução da cardite reumática. Macrófagos (M) são responsáveis por apresentar antígenos de *Streptococcus* do grupo A (Strep. A) ou do grupo G (Strep. G) para linfócitos T (T), que, por sua vez, são capazes de induzir a produção de anticorpos contra esses antígenos. A cardite reumática só acontece quando há a presença de Strep. A associado a macrófagos do hospedeiro com genótipos (genótipo SS) capazes de reconhecer antígenos semelhantes aos presentes no coração (antígeno 4). Desse modo, nas situações α e γ esses pré-requisitos estão presentes e dano cardíaco ocorre, ao passo que nas situações β e δ isso não ocorre.

Fonte: Reis & Barcinski, 1980.

Assim, o risco à integridade dos organismos e de suas homeostasias dependeria mais das características genéticas de alguns raros indivíduos que têm, desafortunadamente, a "vocação" para apresentar esses antígenos de reação cruzada a células imunes efetoras gerando o risco de indução de resposta autoimune e mesmo de desenvolvimento de doença autoimune. De fato, desde 1986 vários trabalhos têm demonstrado a associação de cardite

reumática com alelos de classe II do MHC em afro-americanos (HLA-DR2), em cáucaso-americanos (HLA-DR4) e em brasileiros, egípcios, latvianos e turcos (HLA-DR7) (Guilherme, Köller & Kalil, 2011).

Outro componente da tolerância aos autoantígenos estaria representado pelo conjunto de células e mecanismos regulatórios da resposta imune. Assim, um organismo que, por alguma razão, apresentasse um desequilíbrio (momentâneo ou não) desses mecanismos estaria fragilizado se fosse simultaneamente exposto a antígenos de reação cruzada presentes na superfície de microrganismos. Isso foi previsto por Reis e Barcinski (1980), que supuseram que a autoimunidade desencadeada pela exposição do hospedeiro a antígenos de reação cruzada do estreptococo ß hemolítico tornar-se-ia uma resposta autoimune patogênica, gerando doença (a febre reumática acompanhada de cardite pós-estreptocóccica) se, além da predisposição genética, ocorresse também um desequilíbrio da regulação da resposta de células T.

Pode-se supor, portanto, que a possibilidade de coexistência de mais de um fator de risco para o desenvolvimento de resposta autoimune justificaria a redundância de mecanismos protetores da tolerância aos autoantígenos na tentativa de garantir a manutenção da integridade do organismo.

Um mecanismo de redundância semelhante opera para garantir o nosso equilíbrio e envolve três componentes que operam simultânea e complementarmente: o cerebelo, o sistema coclear no ouvido interno e a visão. Em outras palavras: a propriocepção (capacidade de conhecer a posição do corpo no espaço), a função vestibular (capacidade de conhecer a posição da cabeça no espaço) e a visão (que pode ser usada para monitorar e ajustar as mudanças na posição do corpo). Podemos funcionar bem com somente dois desses componentes intactos. Assim, o famoso teste de Romberg (utilizado no exame neurológico), no qual se pede ao indivíduo sob exame que tente se equilibrar de olhos fechados, pode detectar algum problema cerebelar ou coclear, visto que, nesse caso, com a privação da visão, dois dos sistemas estarão "falhos" (o problemático, e a visão retirada do sistema), o que resultará na perda de equilíbrio e na positividade do teste (Romberg, 1846). Um vídeo explicando como o teste de Romberg deve ser executado e o que ele testa pode ser visto por meio do código QR2.

Código QR 2: Vídeo explicando o teste de Romberg, que também pode ser acessado no URL <www.neuroexam.com/neuroexam/content.php?p=37>.

Organismos biológicos parecem se utilizar de estratégias de redundância semelhantes para garantir que o sistema como um todo funcione satisfatoriamente, mesmo que uma parte dele falhe por algum motivo. Isso faz com que para que o sistema se desregule mais de um fator de risco deva estar presente ao mesmo tempo (ou sequencialmente), de forma a inutilizar ou neutralizar mais de um dos mecanismos redundantes protetores da integridade em um determinado momento, gerando patologia. É provável que fenômeno comparável opere para garantir a tolerância a autoantígenos ou permitir o desenvolvimento de doenças autoimunes. Assim, entrar em contato com antígenos homólogos apresentados com uma roupagem parasitária seria apenas um dos fatores potencialmente intervenientes no desenvolvimento de resposta autoimune e não seria, em princípio, evento suficiente para determinar a gênese de patologia de autoagressão. Desse modo, as chances de produção de autoanticorpos patogênicos por exposição a microrganismos com antígenos de reação cruzada são diminutas em presença de mecanismos de regulação íntegros para a enorme maioria de perfis genéticos dos indivíduos.

Referências

ACHARYA, S. *et al*. Molecular mimicry in human diseases: phenomena or epiphenomena? *Journal of the Association of Physicians of India*, 58: 163-168, 2010.

ALCAMI, A. Viral mimicry of cytokines, chemokines and their receptors. *Nature Reviews Immunology*, 3(1): 36-50, 2003.

ARNAUD, F. *et al*. A paradigm for virus-host coevolution: sequential counter-adaptations between endogenous and exogenous retroviruses. *PLoS Pathogens*, 3(11): e170, 2007.

BARCINSKI, M. A. & COSTA-MOREIRA, M. E. Cellular response of protozoan parasites to host-derived cytokines. *Parasitology Today*, 10(9): 352-355, 1994.

BATES, H. W. *The Naturalist on the River Amazons*. London: Murray, 1863. 2 v.

BEN-ISMAIL, R. *et al.* Lewis blood group activity in *Fasciola hepatica*. *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences,* 289(16): 1.323-1.324, 1979.

BEN-ISMAIL, R. *et al.* Non-specific serological reactions with *Echinococcus granulosus* antigens: role of anti-P1 antibodies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 29(2): 239-245, 1980.

BEN-ISMAIL, R. *et al.* Biosynthesis of A, H, and Lewis blood group determinants in *Fasciola hepatica*. *Journal of Parasitology*, 68: 402-407, 1982.

BRETSCHER, P. & COHN, M. A theory of self-nonself discrimination. *Science*, 169(3.950): 1.042-1.049, 1970.

CAPRON, A. *et al.* Antigenic structure of helminthes: immunological aspects of the host-parasite relationship. *Pathologie Biologie*, 16(3): 121-38, 1968.

CHAMPION, M. D. Host-pathogen o-methyltransferase similarity and its specific presence in highly virulent strains of francisella tularensis suggests molecular mimicry. *PLoS One*, 6(5): e20295, 2011.

CHIMPANZEE SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature*, 437(7.055): 69-87, 2005.

COHEN, I. On autoimmunity. *In*: COHEN, I. *Tending Adam's Garden: evolving the cognitive immune self*. London: Academic Press, 2000.

CUNHA, B. A. The clinical diagnosis of Mycoplasma pneumoniae: the diagnostic importance of highly elevated serum cold agglutinins. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 27(10): 1.017-1.019, 2008.

CUNHA-NETO, E. *et al*. Autoimmunity. *Advances in Parasitology*, 76: 129-152, 2011.

DAMIAN, R. T. A theory of immunoselection for eclipsed antigens of parasites and its implications for the problem of antigenic polymorphism in man. *Journal of Parasitology*, 48: 16, 1962.

DAMIAN, R. T. Molecular mimicry: antigen sharing by parasite and host and its consequences. *American Naturalist*, 98: 129-149, 1964.

DAMIAN, R. T. Presidential address: the exploitation of host immune responses by parasites. *Journal of Parasitology*, 73(1): 1-13, 1987.

DANIEL-RIBEIRO, C. T. & ZANINI, G. Autoimmunity and malaria: what are they doing together? *Acta Tropica*, 76(3): 205-221, 2000.

DANIEL-RIBEIRO, C.; DESLANDES, D. C. & FERREIRA-DA-CRUZ, M. F. Cross-reactions between idiotypes, *Plasmodium falciparum* derived peptides, dinitrophenyl and β (2->6) polyfructosan. *Journal of Clinical* & *Laboratory Immunology*, 36(1): 23-26, 1991.

DANIEL-RIBEIRO. C. *et al*. Cross reactions between *Plasmodium falciparum* and mammalian tissue antigens detected by monoclonal antibodies. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology,* 78(1): 75-76, 1984.

DELVES, P. J. *et al*. Autoimmune diseases. *In*: DELVES, P. J. *et al*. *Roitt's Essential Immunology*. 13. ed. Chichester: Blackwell Publishing, 2017.

DIAZ, A.; FERREIRA, A. & SIM, R. B. Complement evasion by Echinococcus granulosus: sequestration of host factor H in the hydatid cyst wall. *Journal of Immunology*, 158: 3.779-3.786, 1997.

DINEEN, J. K. Immunological aspects of parasitism. *Nature*, 197: 268-269, 1963.

DONIACH, D. & ROITT, I. M. Auto-immunity in Hashimoto's disease and its implications. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 17(11): 1.293-1.304, 1957.

DUVAUX-MIRET, O. *et al*. Immunosuppression in the definitive and intermediate hosts of the human parasite *Schistosoma mansoni* by release of immunoactive neuropeptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 89:778-781, 1992.

EHRLICH, P. On immunity with special reference to cell life. *Proceedings of the Royal Society*, 66: 424-448, 1900.

EHRLICH, P. & MORGENROTH, J. *Berlin Klin. Wochenschr*, 38: 251, 1901. Reprinted in: HIMMELWEIT, F. & MARQUARDT, M. (Eds.), DALE, H. (Dir.). EHRLICH, P. *Collected Papers of Paul Ehrlich*, vol. 2. London: Pergamon, 1957.

EL-MANZALAWY, Y.; DOBBS, D. & HONAVAR, V. Predicting flexible length linear B-cell epitopes. *Computational Systems Bioinformatics Conference*, 7: 121-132, 2008.

FINNE, J.; LEINONEN, M. & MÄKELÄ, P. H. Antigenic similarities between brain components and bacteria causing meningitis. Implications for vaccine development and pathogenesis. *The Lancet*, 2(8.346): 355-357, 1983.

FUJINAMI, R. S. *et al*. Molecular mimicry in virus infection: cross-reaction of measles virus phosphoprotein or of herpes simplex virus protein with human intermediate filaments. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 80(8): 2.346-2.350, 1983.

GLAZKO, G. *et al*. Eighty percent of proteins are different between humans and chimpanzees. *Gene*, 346: 215-219, 2005.

GRABAR, P. Autoantibodies and the physiological role of immunoglobulins. *Immunology Today*, 4(12): 337-340, 1983.

GROSS, D. M. *et al*. Identification of LFA-1 as a candidate autoantigen in treatment-resistant Lyme arthritis. *Science*, 281(5.377): 703-706, 1998.

GUILHERME, L.; KÖLLER, K. F. & KALIL, J. Rheumatic heart disease: mediation by complex immune events. *Advances in Clinical Chemistry*, 53: 31-50, 2011.

HIDE, G. *et al*. Identification of an epidermal growth factor receptor homologue in trypanosomes. *Molecular* and *Biochemical Parasitology*, 36: 51-59, 1989.

IWAI, L. K *et al*. T-cell molecular mimicry in Chagas disease: identification and partial structural analysis of multiple cross-reactive epitopes between *Trypanosoma cruzi* B13 and cardiac myosin heavy chain. *Journal of Autoimmunity*, 24(2): 111-117, 2005.

JUDKOWSKI, V. A. *et al*. Peptides from common viral and bacterial pathogens can efficiently activate diabetogenic T-cells. *Diabetes*, 53(9): 2.301-2.309, 2004.

KANDUC, D. *et al*. Massive peptide sharing between viral and human proteomes. *Peptides*, 29(10): 1.755-1.766, 2008.

KAPLAN, M. H. & SVEC, K. H. Immunologic relation of streptococcal and tissue antigens III. Presence in human sera of streptococcal antibody cross-reactive with heart tissue. Association with streptococcal infection, rheumatic fever, and glomerulonephritis. *Journal of Experimental Medicine*, 119(4): 651-666, 1964.

KRAICZY, P. & WURZNER, R. Complement escape of human pathogenic bacteria by acquisition of complement regulators. *Molecular Immunology*, 43: 31-44, 2006.

KUMAGI, T. *et al*. Infection as a risk factor in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis: pros and cons. *Disease Markers*, 29(6): 313-321, 2010.

KUSALIK, A. *et al*. Widespread and ample peptide overlapping between HCV and *Homo sapiens* proteomes. *Peptides*, 28: 1.260-1.207, 2007.

LANDER, E. S., Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, Devon K, Dewar K, Doyle M, FitzHugh W, Funke R, Gage D, Harris K, Heaford A, Howland J, Kann L, Lehoczky J, LeVine R, McEwan P, McKernan K, Meldrim J, Mesirov JP, Miranda C, Morris W, Naylor J, Raymond C, Rosetti M, Santos R, Sheridan A, Sougnez C, Stange-Thomann N, Stojanovic N, Subramanian A, Wyman D, Rogers J, Sulston J, Ainscough R, Beck S, Bentley D, Burton J, Clee C, Carter N, Coulson A, Deadman R, Deloukas P, Dunham A, Dunham I, Durbin R, French L, Grafham D, Gregory S, Hubbard T, Humphray S, Hunt A, Jones M, Lloyd C, McMurray A, Matthews L, Mercer S, Milne S, Mullikin JC, Mungall A, Plumb R, Ross M, Shownkeen R, Sims S, Waterston RH, Wilson RK, Hillier LW, McPherson JD, Marra MA, Mardis ER, Fulton LA, Chinwalla AT, Pepin KH, Gish WR, Chissoe SL, Wendl MC, Delehaunty KD, Miner TL, Delehaunty A, Kramer JB, Cook LL, Fulton RS, Johnson DL, Minx PJ, Clifton SW, Hawkins T, Branscomb E, Predki P, Richardson P, Wenning S, Slezak T, Doggett N, Cheng JF, Olsen A, Lucas S, Elkin C, Uberbacher E, Frazier M, Gibbs RA, Muzny DM, Scherer SE, Bouck JB, Sodergren EJ, Worley KC, Rives CM, Gorrell JH, Metzker ML, Naylor SL, Kucherlapati RS, Nelson DL, Weinstock GM, Sakaki Y, Fujiyama A, Hattori M, Yada T, Toyoda A, Itoh T, Kawagoe C, Watanabe H, Totoki Y, Taylor T, Weissenbach J, Heilig R, Saurin W, Artiguenave F, Brottier P, Bruls T, Pelletier E, Robert C, Wincker P, Smith DR,

Doucette-Stamm L, Rubenfield M, Weinstock K, Lee HM, Dubois J, Rosenthal A, Platzer M, Nyakatura G, Taudien S, Rump A, Yang H, Yu J, Wang J, Huang G, Gu J, Hood L, Rowen L, Madan A, Qin S, Davis RW, Federspiel NA, Abola AP, Proctor MJ, Myers RM, Schmutz J, Dickson M, Grimwood J, Cox DR, Olson MV, Kaul R, Raymond C, Shimizu N, Kawasaki K, Minoshima S, Evans GA, Athanasiou M, Schultz R, Roe BA, Chen F, Pan H, Ramser J, Lehrach H, Reinhardt R, McCombie WR, de la Bastide M, Dedhia N, Blöcker H, Hornischer K, Nordsiek G, Agarwala R, Aravind L, Bailey JA, Bateman A, Batzoglou S, Birney E, Bork P, Brown DG, Burge CB, Cerutti L, Chen HC, Church D, Clamp M, Copley RR, Doerks T, Eddy SR, Eichler EE, Furey TS, Galagan J, Gilbert JG, Harmon C, Hayashizaki Y, Haussler D, Hermjakob H, Hokamp K, Jang W, Johnson LS, Jones TA, Kasif S, Kaspryzk A, Kennedy S, Kent WJ, Kitts P, Koonin EV, Korf I, Kulp D, Lancet D, Lowe TM, McLysaght A, Mikkelsen T, Moran JV, Mulder N, Pollara VJ, Ponting CP, Schuler G, Schultz J, Slater G, Smit AF, Stupka E, Szustakowski J, Thierry-Mieg D, Thierry-Mieg J, Wagner L, Wallis J, Wheeler R, Williams A, Wolf YI, Wolfe KH, Yang SP, Yeh RF, Collins F, Guyer MS, Peterson J, Felsenfeld A, Wetterstrand KA, Patrinos A, Morgan MJ, de Jong P, Catanese JJ, Osoegawa K, Shizuya H, Choi S, Chen YJ: INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6.822): 860-921, 2001. Erratum in: *Nature*, 412(6.846): 565, 2001. *Nature*, 411(6.838): 720, 2001.

LESK, A. M. *Introduction to Bioinformatics*. Oxford: Oxford University Press, 2002.

LEVIN, M. C. *et al*. Autoimmunity due to molecular mimicry as a cause of neurological disease. *Nature Medicine*, 8(5): 509-513, 2002.

LI, J. B. *et al*. Procom: a web-based tool to compare multiple eukaryotic proteomes. *Bioinformatics*, 21(8): 1.693-1.694, 2005.

LUCCHESE, G. *et al*. Peptidology: short amino acid modules in cell biology and immunology. *Amino Acids*, 33: 703-707, 2007.

LUDIN, P.; NILSSON, D. & MÄSER, P. Genome-wide identification of molecular mimicry candidates in parasites. *PLoS One*, 6(3): e17546, 2011.

MACPHERSON, A. J. & HARRIS, N. L. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 4(6): 478-485, 2004.

MAUSS, E. A. Occurrence of Forssman heterogenic antigen in the nematode, *Trichinella spiralis*. *Journal of Immunology*, 42: 71-77, 1941.

MAVERAKIS, E.; VAN DEN ELZEN, P. & SERCARZ, E. E. Self-reactive T cells and degeneracy of T cell recognition: evolving concepts-from sequence homology to shape mimicry and TCR flexibility. *Journal of Autoimmunity*, 16(3): 201-209, 2001.

MEDZHITOV, R.; SCHNEIDER, D. S. & SOARES, M. P. Disease tolerance as a defense strategy. *Science*, 335(6.071): 936-941, 2012.

MERCER, J. & HELENIUS, A. Vaccinia virus uses macropinocytosis and apoptotic mimicry to enter host cells. *Science*, 320, 531-535, 2008.

MERI, T. *et al.* Onchocerca volvulus microfilariae avoid complement attack by direct binding of factor H. *Journal of Infectious Diseases*, 185: 1.786-1.793, 2002.

MIRANDA, N. F.; BJÖRKMAN, A. & PAN-HAMMARSTRÖM, Q. DNA repair: the link between primary immunodeficiency and cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1.246: 50-63, 2011.

MOUSE GENOME SEQUENCING CONSORTIUM. Waterston RH, Lindblad-Toh K, Birney E, Rogers J, Abril JF, Agarwal P, Agarwala R, Ainscough R, Alexandersson M, An P, Antonarakis SE, Attwood J, Baertsch R, Bailey J, Barlow K, Beck S, Berry E, Birren B, Bloom T, Bork P, Botcherby M, Bray N, Brent MR, Brown DG, Brown SD, Bult C, Burton J, Butler J,

Campbell RD, Carninci P, Cawley S, Chiaromonte F, Chinwalla AT, Church DM, Clamp M, Clee C, Collins FS, Cook LL, Copley RR, Coulson A, Couronne O, Cuff J, Curwen V, Cutts T, Daly M, David R, Davies J, Delehaunty KD, Deri J, Dermitzakis ET, Dewey C, Dickens NJ, Diekhans M, Dodge S, Dubchak I, Dunn DM, Eddy SR, Elnitski L, Emes RD, Eswara P, Eyras E, Felsenfeld A, Fewell GA, Flicek P, Foley K, Frankel WN, Fulton LA, Fulton RS, Furey TS, Gage D, Gibbs RA, Glusman G, Gnerre S, Goldman N, Goodstadt L, Grafham D, Graves TA, Green ED, Gregory S, Guigó R, Guyer M, Hardison RC, Haussler D, Hayashizaki Y, Hillier LW, Hinrichs A, Hlavina W, Holzer T, Hsu F, Hua A, Hubbard T, Hunt A, Jackson I, Jaffe DB, Johnson LS, Jones M, Jones TA, Joy A, Kamal M, Karlsson EK, Karolchik D, Kasprzyk A, Kawai J, Keibler E, Kells C, Kent WJ, Kirby A, Kolbe DL, Korf I, Kucherlapati RS, Kulbokas EJ, Kulp D, Landers T, Leger JP, Leonard S, Letunic I, Levine R, Li J, Li M, Lloyd C, Lucas S, Ma B, Maglott DR, Mardis ER, Matthews L, Mauceli E, Mayer JH, McCarthy M, McCombie WR, McLaren S, McLay K, McPherson JD, Meldrim J, Meredith B, Mesirov JP, Miller W, Miner TL, Mongin E, Montgomery KT, Morgan M, Mott R, Mullikin JC, Muzny DM, Nash WE, Nelson JO, Nhan MN, Nicol R, Ning Z, Nusbaum C, O'Connor MJ, Okazaki Y, Oliver K, Overton-Larty E, Pachter L, Parra G, Pepin KH, Peterson J, Pevzner P, Plumb R, Pohl CS, Poliakov A, Ponce TC, Ponting CP, Potter S, Quail M, Reymond A, Roe BA, Roskin KM, Rubin EM, Rust AG, Santos R, Sapojnikov V, Schultz B, Schultz J, Schwartz MS, Schwartz S, Scott C, Seaman S, Searle S, Sharpe T, Sheridan A, Shownkeen R, Sims S, Singer JB, Slater G, Smit A, Smith DR, Spencer B, Stabenau A, Stange-Thomann N, Sugnet C, Suyama M, Tesler G, Thompson J, Torrents D, Trevaskis E, Tromp J, Ucla C, Ureta-Vidal A, Vinson JP, Von Niederhausern AC, Wade CM, Wall M, Weber RJ, Weiss RB, Wendl MC, West AP, Wetterstrand K, Wheeler R, Whelan S, Wierzbowski J, Willey D, Williams S, Wilson RK, Winter E, Worley KC, Wyman D, Yang S, Yang SP, Zdobnov EM, Zody MC, Lander ES. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome. *Nature*, 420(6.915): 520-562, 2002.

NARITA, M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 16(3): 162-169, 2010.

NYAME, A. K. *et al.* Expression of Lex antigen in *Schistosoma japonicum* and *S. haematobium* and immune responses to Lex in infected animals: lack of Lex expression in other trematodes and nematodes. *Glycobiology*, 8: 615-624, 1998.

OLIVER-GONZALEZ, J. & TORREGROSA, M. V. A substance in animal parasites related to human isoagglutinogens. *Journal of Infectious Diseases*, 74: 173-177, 1944.

PEDERSEN, N. S.; ORUM, O. & MOURITSEN, S. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to the venereal disease research laboratory (VDRL) antigen in syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(9): 1.711-1.716, 1987.

PLOTZ, P. H. The autoantibody repertoire: searching for order. *Nature Reviews Immunology*, 3(1): 73-78, 2003.

QUATTRINI, A. *et al*. Autoimmunity in the peripheral nervous system. *Critical Reviews in Neurobiology*, 15(1): 1-39, 2003.

REIS, G. A. & BARCINSKI, M. A. Role of macrophage-dependent determinant selection in induction phase of streptococcal carditis. *Lancet*, 2(8.198): 777-789, 1980.

ROBSON, K. J. *et al.* A highly conserved amino-acid sequence in thrombospondin, properdin and in proteins from sporozoites and blood stages of a human malaria parasite. *Nature*, 335: 79-82, 1988.

ROMBERG, M. H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen*. Bd. 1. Berlin: A. Duncker, 1846.

RUBIN-DE-CELIS, S. S. *et al*. Expression of trypomastigote trans-sialidase in metacyclic forms of *Trypanosoma cruzi* increases parasite escape from its parasitophorous vacuole. *Cellular Microbiology*, 8: 1.888-1.898, 2006.

SANTOS, T. A. *et al*. Phosphatidylserine exposure by *Toxoplasma gondii* is fundamental to balance the immune response granting survival of the parasite and of the host. *PLoS One*, 6(11): e27867, 2011.

SCHWIMMBECK, P. L.; YU, D. T. & OLDSTONE, M. B. Autoantibodies to HLA B27 in the sera of HLA B27 patients with ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. Molecular mimicry with *Klebsiella pneumoniae* as potential mechanism of autoimmune disease. *Journal of Experimental Medicine*, 166(1): 173-181, 1987.

SINGH, R. S. & ARTIERI, C. G. Male sex drive and the maintenance of sex: evidence from *Drosophila*. *Journal of Heredity*, 101(Suppl. 1): S100-106, 2010.

SOLLNER, J. *et al.* Analysis and prediction of protective continuous B-cell epitopes on pathogen proteins. *Immunome Research*, 4: 1, 2008.

SPILIOTIS, M.; KRONER, A. & BREHM, K. Identification, molecular characterization and expression of the gene encoding the epidermal growth factor receptor orthologue from the fox-tapeworm *Echinococcus multilocularis*. *Gene*, 323: 57-65, 2003.

SPRENT, J. F. The life history and development of *Toxascaris leonina* (Von Linstow 1902) in the dog and cat. *Parasitology*, 49: 330-371, 1959.

STOIBER, H. *et al.* Efficient destruction of human immunodeficiency virus in human serum by inhibiting the protective action of complement factor H and decay accelerating factor (DAF, CD55). *Journal of Experimental Medicine*, 183: 307-310, 1996.

TROST, B. *et al.* No human protein is exempt from bacterial motifs, not even one. *Self Nonself*, 1(4): 328-334, 2010.

VAN VALEN, L. A. A new evolutionary law. *Evolutionay Theory*, 1: 1-30, 1973.

WANG, J. L.; HO, M. Y. & SHEN, E. Y. Mycoplasma pneumoniae infection associated with hemolytic anemia-report of one case. *Acta Paediatrica Taiwanica*, 45(5): 293-295, 2004.

WILDE, O. "De profundis", the letter addressed by Oscar Wilde to lord Alfred Douglas from Reading Gaol, 1897. Disponível em: <www.bl.uk/collection-items/manuscript-of-de-profundis-by-oscar-wilde#>. Acesso em: 21 set. 2017

WUCHERPFENNIG, K. W. Structural basis of molecular mimicry. *Journal of Autoimmunity*, 16(3): 293-302, May 2001.

WUCHERPFENNIG, K. W. & STROMINGER, J. L. Molecular mimicry in T cell-mediated autoimmunity: viral peptides activate human T cell clones specific for myelin basic protein. *Cell*, 80(5): 695-705, 1995.

YUKI, N. Pathogenesis of Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 52: 99-105, 1999.

Posfácio

A coisa mais bela que o homem pode experimentar é o mistério.
É essa emoção fundamental que está na raiz de toda ciência e toda arte.
Albert Einstein

Já conhecia alguns capítulos deste livro publicados anteriormente na forma de artigo, mas, ao ler o conjunto, me dei conta de como os textos estão articulados entre si, revelando o alcance, a propriedade e a argúcia das perguntas centrais que perpassam toda a obra. Seus autores se valem de uma linguagem própria às ciências biomédicas, particularmente a imunologia, conseguindo estabelecer diálogo abrangente ao fazerem articulações que abarcam diferentes especialidades. Encontram questões que desafiam o conhecimento científico de forma ampla sem perder a precisão de cientistas competentes em seus campos de origem. Alcançam pensar para além do conhecimento previamente instituído e apresentam um olhar aberto ao novo. Ou seja, eles têm uma curiosidade atenta ao que pode emergir da sensibilidade, a qual está na base do conhecimento, assim como da arte, da filosofia e também da aprendizagem.

Alegro-me ao encontrar afinidades e possibilidades de diálogo com as ideias dos autores ainda maiores do que já sabia antes. É certo que minha leitura, como qualquer outra, é parcial, em conformidade com uma capacidade individual e própria de elaboração. Como eles mesmo referem, "não há duas pessoas que leiam o mesmo livro", pois em cada um emergem diferentes associações e, nesse sentido, todas as leituras são enviesadas de alguma forma. Explicito aqui as questões que mais ressaltaram na minha leitura, sabendo que existem várias outras não menos relevantes. Várias delas estão presentes no livro em comentários que se seguem aos capítulos, escritos por autores com diferentes perspectivas, o que enriquece ainda mais a discussão.

No primeiro capítulo, "A imprevisível evolução do conhecimento: disponibilidade de informação, evolução do conhecimento e imprevisibilidade da ciência na era pós-industrial", eles indagam os caminhos da ciência, cada vez mais imprevisíveis dado o aumento exponencial do conhecimento, da especialização e das múltiplas alternativas de interação entre elas. Além disso, os rumos da ciência estão inseridos em uma rede de interesses difíceis de serem

esquadrinhados através das diversificadas formas de divulgação das verdades científicas. O crescimento descomunal da informação acaba por gerar (muita) confusão.

As relações entre os campos de conhecimento especializados são dificultadas pelo fato de as linguagens serem estranhas entre si. O diálogo se produz mediante muito esforço, e há sempre o risco de cair em simplificações. Isso se agrava com a intensa divulgação científica nos meios de comunicação.

Cláudio Ribeiro e Yuri Martins contam a fascinante história de muitos cientistas brilhantes e suas teorias. Entre eles estão alguns que marcaram o surgimento de novos estilos de pensamento ou mesmo revoluções científicas, como Sigmund Freud e Albert Einstein. Determinadas ideias e teorias tornam-se possíveis no contexto de suas épocas históricas, e a legitimação de verdades científicas é fruto de processos de construção coletiva condicionados por formas sociais de produção do conhecimento, relações de poder e corporações instituídas. Mesmo assim, é possível afirmar a originalidade individual de pensadores e cientistas nas suas formas próprias de elaborar questões.

As condições para um só cientista articular o conhecimento necessário e fazer perguntas capazes de superar desafios científicos relevantes tornam-se cada vez mais difíceis. A necessidade simultânea da precisão da especialidade e da capacidade de pensar de forma articulada traz uma contradição quase impossível de ser resolvida individualmente. Sem a profundidade e o rigor do especialista arriscam-se generalizações inconsistentes; como fazer a integração desejada sem correr esse risco?

Essa questão já foi referida pelo eminente físico Erwin Schroedinger há mais de setenta anos, quando escreveu, no prefácio de *O que é Vida: o aspecto físico da célula viva*, um pedido de desculpas por se aventurar a falar sobre o objeto da biologia:

> Herdamos de nossos antepassados um profundo desejo por um conhecimento unificado e abrangente. (...) Não vejo outra saída para esse dilema (sob o risco de nosso verdadeiro objetivo ser perdido para sempre) além de alguns de nós nos aventurarmos a embarcar numa síntese de fatos e teorias, ainda que munidos de conhecimento incompleto e de segunda mão sobre alguns deles, e sob o risco de parecermos tolos.[1]

Esse problema hoje se apresenta em uma escala muito maior do que quando Schroedinger escreveu, na década de 1940, e é muito mais difícil para um só cientista articular o que ele mesmo conseguiu nesse pequeno livro que,

[1] SCHROEDINGER, E. *O que é Vida: o aspecto físico da célula viva, seguido de Mente e Matéria e Fragmentos Autobiográficos*. Trad. Jesus de Paula Assis e Vera Yuki Kuwajima de Paula Assis. São Paulo: Editora Unesp, 1997, p. 15.

segundo o físico Roger Penrose, é um dos mais influentes escritos científicos do século XX.

Cláudio e Yuri pensam sobre esse desafio. Para ser criativo, para encontrar um caminho promissor na resolução de problemas seria necessário um "esquecimento" seletivo que permitisse filtrar as informações realmente importantes e "limpar" o que não é concernente ao conhecimento que realmente precisa ser integrado no processo de elaborar perguntas. Mais do que encontrar as respostas, precisamos valorizar a capacidade de formular perguntas pertinentes.

Ensinar e aprender a perguntar é exercitar o pensamento criativo, e para fazer isso não há como obedecer às fronteiras e regras das disciplinas. Incluindo um parêntese na citação que finaliza o primeiro capítulo, "o objetivo da educação é (não preencher mentes vazias, mas) transformar uma mente vazia em uma mente aberta".

O problema enunciado no capítulo seguinte, "Sobre a nossa unicidade genética: os caminhos e contextos das redes biológicas de cognição para a definição da identidade dos indivíduos", traz uma série de questões condensadas e articuladas ao primeiro. Nesse capítulo, surgido a partir de uma conversa na mesa de um bar, os autores nos convidam a divagar sobre a possibilidade do encontro de sósias idênticos. Expressam assim o estranhamento de cientistas dispostos a pensar sobre a discrepância entre representações construídas por modelos conceituais e a singularidade radical da vida de cada um de nós.

Partindo da premissa de que para serem sósias dois indivíduos deveriam inicialmente ser idênticos em sua constituição genética, os autores demonstram como essa hipótese é extremamente improvável e que, ainda que fosse possível, essa identidade genética seria insuficiente. Além dela, seria necessária também uma identidade dos sistemas imune e nervoso, compreendidos como sistemas cognitivos que se estruturam conforme vivenciam e aprendem. Isso implicaria que os supostos sósias fossem iguais em suas experiências no decorrer da existência. Mesmo cogitando-se a hipótese de encontrar alguém idêntico, o próprio encontro em si já introduziria a diferença: "Acontece que as redes de conexões intercelulares (a rede de sinapses no sistema nervoso e as redes idiotípica e de citocinas e outros mediadores intercelulares no sistema imune) em cujas operações tais sistemas baseiam suas ações de reconhecimento, aprendizado e memória são alteradas funcional e estruturalmente a cada nova experiência".

No percurso da conversa eles indagam sobre a existência de seres idênticos a nós em outro lugar e/ou dimensão do universo. Ao imaginarem uma viagem no tempo e no espaço e aventarem a possibilidade de haver infinitos mundos possíveis, eles contemplam a ciência de outro lugar, o de cientistas que se inspiram na sua condição humana mais ampla e precisam da arte e da filosofia.

A intensa produção ficcional sobre seres inteligentes em outros planetas remete a outro aspecto das reflexões dos autores, próprias à ciência contemporânea e tratadas em diferentes ângulos nos textos que compõem o livro: a questão da comunicação.

Em um dos comentários, Flávio Alves Lara sinaliza o caráter antropocêntrico e antropomórfico das expressões comuns decorrentes da imaginação humana a respeito de seres inteligentes extraterrestres. Poderíamos concebê-los incomensuravelmente diferentes, mas como reconhecer a sua presença se não houver alguma correspondência, alguma espécie de contato por meio dos sentidos?

Isso me fez lembrar o filme *A Chegada*, no qual uma linguista busca desvendar códigos para se comunicar com alienígenas que chegam em vários pontos da Terra em uma circunstância que gera grande tensão e ameaça de guerra entre países ou mesmo de extinção da espécie humana. Quando finalmente consegue seu objetivo, no processo ela realiza também a comunicação com representantes de países em conflito, e com isso evita-se o início de uma guerra. O filme nos conduz a refletir sobre como conflitos e mesmo guerras são gerados por medo, mau entendimento das situações, comunicação precária e incapacidade de escutar e legitimar a narrativa do outro.

A questão da comunicação se articula com a da paz em vários níveis da existência individual e coletiva. A procura da identidade individual, a constatação da impossibilidade de existirem dois seres idênticos, a questão do contato com o outro são significativas da importância da comunicação (e do aprendizado) para a preservação da vida em todos os seus níveis de organização.

Toda essa digressão tem muito a ver com os temas que se desenvolvem em seguida, quando se aprofunda a discussão sobre imunologia e neurociências. A perspectiva que Cláudio Ribeiro e Yuri Martins apresentam das ciências biológicas reafirma que o organismo se constitui na experiência através do aprendizado. Esse é um ponto central na reflexão deles.

No Capítulo 3, "A imagem que temos das coisas: o uso de imagens internas para o reconhecimento neural de objetos do mundo real", os autores definem cognição como "uma estratégia operacional para lidar com as coisas do mundo". Entendem o sistema imune como cognitivo por "conhecer" e "reconhecer" antígenos, sem que isso signifique atribuir-lhe alguma propriedade de consciência ou propósito. Nesse sentido, não se trata de conceber uma "cognição" celular que possa ser igualada ou comparada a processos mentais, mas sim da possibilidade de pensar uma forma, diferente da mente, de conhecer e lidar com o ambiente. Isso possibilita considerar que a mente

humana emerge como uma condição própria e, ao mesmo tempo, integrante dos percursos biológicos que articulam o corpo em diferentes níveis de complexidade e múltiplas dimensões. Essa articulação está relacionada à preservação da individualidade, à identidade de um sistema em um meio ambiente.

Os seres vivos apresentam uma demarcação e uma interioridade que os diferencia como individualidade, e ao mesmo tempo é através da sua abertura e relação no mundo que essa individualidade se constitui e se transforma. É talvez aí que esteja a ideia de cognição como estratégia operacional de preservação da individualidade orgânica; de manter-se individuado em um processo de constante transformação (e aprendizado) no meio.

Os sistemas imune e nervoso têm, de diferentes formas, essa função de preservar a individualidade no contexto das interações no meio. Ambos exercem uma função cognitiva, e em ambos essa função cognitiva está vinculada à capacidade de produzir imagens.

A imagem se forma na interação entre dois ou mais objetos. A ideia de complementaridade é, nesse sentido, fundamental. Cláudio e Yuri a explicam recorrendo a exemplos como o da imagem da mão visualizável na parte interna de uma luva. É através de relações de complementaridade que se viabiliza a formação de imagens internas do meio ambiente. Em imunologia, essa compreensão é crucial para o entendimento das teorias de reconhecimento de antígenos e de produção da resposta imune.

Segundo os autores, o sistema imune, como sistema cognitivo, possui não apenas receptores dos estímulos ambientais, mas também imagens internas funcionalmente idênticas a esses estímulos. Em termos gerais, isso implica que "vemos ou percebemos o que estamos preparados para ver ou perceber em função de nosso repertório de *imagens internas*". Na analogia que estabelecem entre os processos de cognição imune e neural, eles refazem a história da emergência do homem e de sua capacidade de conhecer. Destacam como a experiência, através das interações, reforça e amplia um caminho já existente.

"A história do conhecimento e das descobertas humanas mostra que, assim como ter mais informações ajuda e acelera substancialmente o processo de produção de outras, a riqueza do repertório de representações mentais acelera e abrevia o processo de construção de novas representações". Esse modo de ver a formação de novas estruturas é uma maneira evolucionária de pensar e que integra as dimensões biológica, comportamental e psíquica.

Assim, linfócitos, neurônios, formações psíquicas são componentes de sistemas construtores da nossa identidade, da nossa individualidade

corporal, exercendo distintos níveis de atividade cognitiva. Se precisamos nomear conceitos distintos para essas diferentes expressões cognitivas, esta separação deve ser entendida como um incontornável recurso de aproximação. O corpo é indissociavelmente físico, biológico, psíquico e social. Algo comum a essas diferentes dimensões, historicamente abordadas mediante linguagens e epistemologias distantes entre si, é o fato de serem emergências sucessivas de realidades constituídas mediante processos interativos.

Em síntese, é a complementaridade entre organismo e meio que, no contexto de interações, torna possível a preservação da individualidade. Isso ocorre em todas as dinâmicas de funcionamento dos organismos vivos, inclusive nos processos de (co)evolução.

Não somos mônadas isoladas, somos intensamente interconectados, nos transformando na dinâmica das relações. Ao mesmo tempo, cada um é uma singularidade irredutível e solitária no universo. Modelos científicos, por mais complexos que alcancem ser, são inevitavelmente simplificações da construção não repetível e não reproduzível que é a existência.

Essa visão ressalta o aspecto redutor da teoria sobre o sistema imune que historicamente se construiu a partir da microbiologia médica, sob a ótica da teoria dos germes, e ajudou a construir as metáforas que consideraram os germes inimigos invasores que o organismo precisa destruir para se defender.

Ao contarem uma breve história da imunologia, no Capítulo 4, Cláudio e Yuri lembram que o fenômeno da imunidade já era conhecido desde a Antiguidade. A prática de variolização existiu muito antes da sua introdução na Europa no século XVIII. A partir do século XIX, todas as teorias sobre o sistema imune, construídas com base na bacteriologia e na ideia da formação de anticorpos para destruir micróbios, deram sentido à metáfora defensiva que predomina até hoje. Em decorrência dessa predominância, os estudos sobre anafilaxia e alergias, que não se adaptavam a esse modelo de pensamento, tenderam a ser negligenciados.

Cláudio e Yuri atentam para o fato de que esse "desencaixe" entre os fenômenos alérgicos e autoimunes e a metáfora defensiva destaca o seu potencial para ampliar a perspectiva de estudo dos fenômenos imunes muito além de uma subárea da bacteriologia. E chamam a atenção para o fato de que o contexto influencia profundamente os padrões de respostas a estímulos específicos. A modulação dos contextos para produzir alterações na resposta imune é uma possível alternativa terapêutica para as doenças autoimunes e alérgicas, mediante a indução da tolerância oral a autoantígenos. Em determinados contextos, a indução de tolerância ao que seria estranho poderia produzir modulação que propicia a tolerância a si mesmo.

Em consequência dessa forma de entender o fenômeno imune e considerando que há um equilíbrio evolutivo nos processos de variabilidade e conservação dos seres vivos, os autores perguntam qual seria o grau de homologia estrutural entre eles no último capítulo, "A redundante composição antigênica do universo biológico, o parasitismo e o desafio da tolerância aos autoantígenos: sobre a identidade proteica entre os organismos (ou a redundância de proteomas) como decorrência da evolução genética".

Após o sequenciamento do genoma humano, refutou-se a tese de que a identidade e a diferença entre os seres vivos poderiam ser explicadas apenas pela estrutura do DNA. O impacto dessa constatação ainda não se configurou totalmente, dada a força do imaginário científico construído a partir da representação do genoma como o código da vida. Com as técnicas cada vez mais acessíveis de sequenciamento de genomas e análises de proteomas, revelou-se também uma acentuada homologia entre nossas proteínas e as de outros organismos. Isso significa que a quase totalidade das proteínas codificadas pelo nosso genoma tem alto grau de identidade com proteínas existentes em algum outro organismo. Essas similaridades entre proteínas estariam envolvidas na explicação da proximidade filogenética entre espécies e também das relações de parasitismo e dos mecanismos de manutenção da tolerância imune aos nossos próprios constituintes.

Mais uma vez reafirma-se a ideia de que os organismos coevoluem em interação. O reconhecimento do que é "próprio" ou "não próprio" ocorre por meio de mecanismos de regulação que se dão em situações de coexistência. Mecanismos de tolerância garantem a homeostase do organismo, mas os processos envolvidos estão compartilhados com componentes de outros seres vivos, tanto na produção de resposta imune contra o que denominamos "externo" quanto no impedimento de respostas imunes danosas contra o que chamamos "interno". Ou seja, há uma relatividade nos limites que demarcam o que é próprio e não próprio, o que é interno e externo. Há uma relatividade nas fronteiras que distinguem a individualidade, e o próprio conceito de individuo é relativo.

Essa compreensão é consonante com a afirmação de que os organismos são "sistemas compostos de sistemas, por estarem a todo momento transformando as entradas de energia, informação ou quaisquer outras unidades de causalidade em saídas de energia, informação, comportamentos, ações ou outras consequências. Apesar de todas essas dinâmicas constantes, eles mantêm a sua identidade e individualidade".

A leitura deste livro abre horizontes e dá consistência teórica à ideia de que é preciso aprofundar o estudo do caráter interativo dos processos

biológicos. Talvez o "segredo da vida" esteja nessa impossibilidade de previsão absoluta, já que novas formas emergem nos encontros que se dão pela vida. Os cientistas, no processo de construção do conhecimento, muitas vezes se inspiram no que não conhecem e que emerge através da intuição, da experiência sensível. É instigante e agradável ler o que escrevem cientistas talentosos, inteligentes e criativos, que apreciam literatura, poesia, história e gostam de filosofar, divagar e pensar para além do que está instituído.

Dina Czeresnia

Médica, doutora em saúde pública e pesquisadora da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz